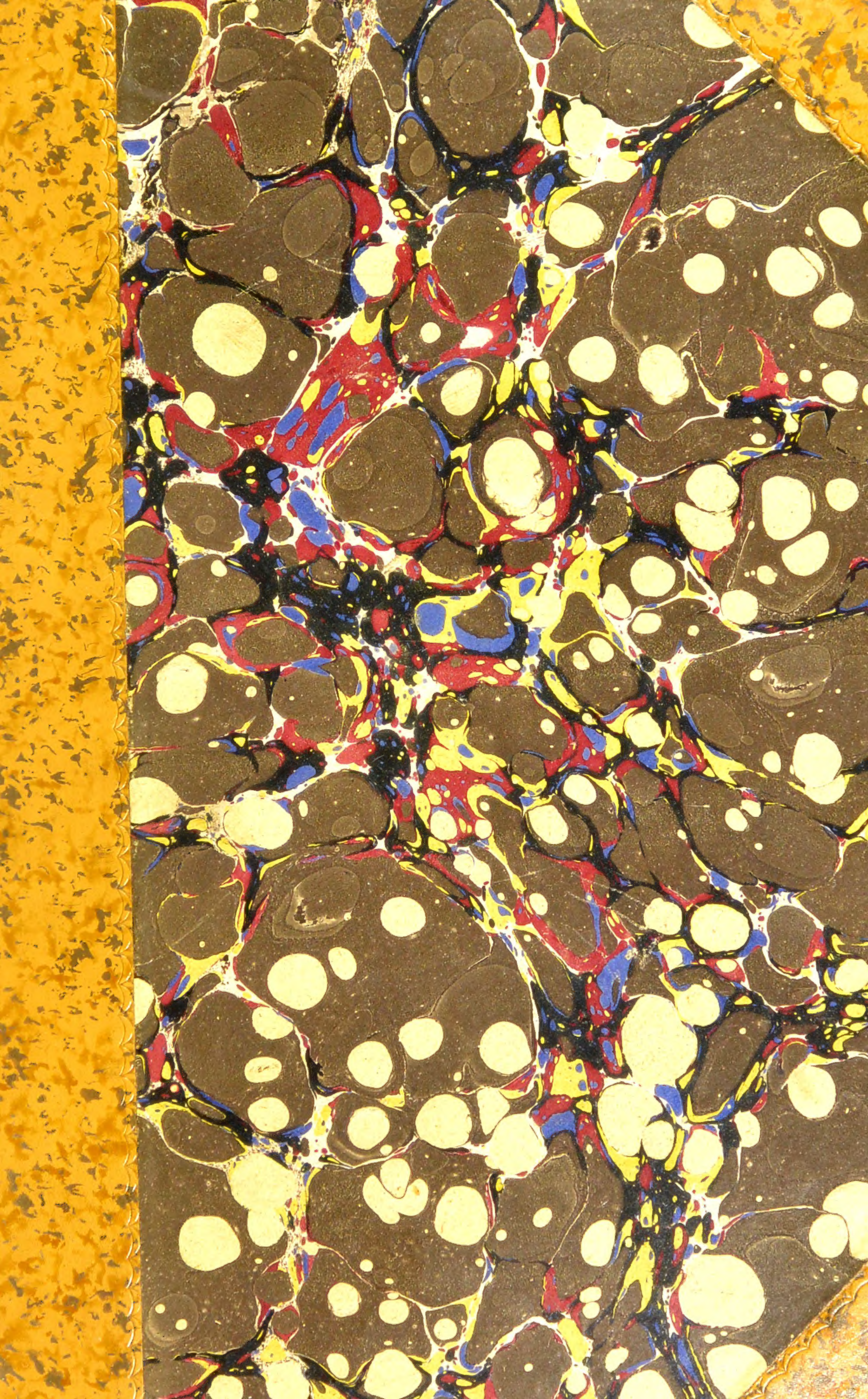
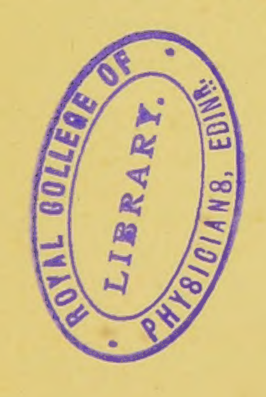




E. DUCLAUX

PASTEUR

HISTOIRE D'UN ESPRIT



SCEAUX
IMPRIMERIE CHARAIRE ET Cie
68 ET 70, RUE HOUDAN
—
1896

AVANT-PROPOS

« Que peut bien être l'histoire d'un esprit? diront quelques personnes en ouvrant ce volume. On peut faire, à la rigueur, l'histoire d'un homme : il a parlé, il a écrit, il a agi : on sait où le prendre, et on peut le suivre et le juger. Mais un esprit, surtout l'esprit d'un savant, c'est l'oiseau qui vole; on ne le voit que lorsqu'il se pose ou qu'il prend son essor. Quand il s'agit d'un génie comme Pasteur, la difficulté semble même insoluble. On peut, en y regardant bien, ne pas le perdre de vue, préciser les points où il a touché terre. Mais pourquoi s'est-il abattu ici et non là? Pourquoi a-t-il pris cette direction et non cette autre, pour s'envoler vers de nouvelles découvertes? Si vous pouviez le savoir et nous le dire, Pasteur ne serait plus un génie, échappant à l'analyse; et si vous ne nous le dites pas, vous dresserez un procès-verbal, vous n'écrirez pas une histoire. »

Tout cela est vrai, et pourtant j'ai écrit ce livre. J'ai eu pour cela deux raisons. La première est que Pasteur n'est pas un savant comme les autres. Sa vie

scientifique a une admirable unité; elle a été le déve loppement logique et harmonieux d'une même pensée. Sans doute, il ne savait pas, quand il faisait ses premières études de cristallographie, qu'il aboutirait un jour à la prévention de la rage. Mais Christophe Colomb ne savait pas non plus, en partant, qu'il découvrirait l'Amérique. Il devinait seulement qu'en allant toujours dans la même direction, il trouverait quelque chose de nouveau. Ainsi a fait Pasteur. Dès ses premiers travaux, il a eu devant lui un problème de vie, il a trouvé la route pour l'aborder, et depuis il a toujours marché dans la même voie, en consultant la même boussole. Sans doute il a traversé des pays bien divers où il a laissé sa trace. Mais il ne les cherchait pas, ils étaient sur son chemin, et la grandeur de ses découvertes fait que l'histoire de son esprit, même réduite à un procès-verbal, peut revêtir les allures d'un roman d'aventures qui serait vrai.

Ma seconde raison est que, dans le détail, cette vie scientifique n'est pas moins intéressante que dans son ensemble. Comme on le devine, Pasteur a rencontré bien des difficultés et des obstacles. Ces obstacles, nous les connaissons mieux, maintenant qu'ils sont franchis et que nous les voyons par derrière. Il est curieux de voir comment Pasteur les a tournés ou évités. Il a déployé pour cela des qualités de premier ordre; à la fois audacieux et prudent, se trompant parfois, et longuement, mais constamment ramené dans le vrai chemin par cette sévère méthode expérimentale dont il a si souvent parlé avec reconnais-

sance, il reste toujours digne d'admiration, et digne aussi de servir d'exemple. C'est moins pour faire un panégyrique que pour en tirer un enseignement que j'ai essayé d'écrire son histoire, dans laquelle je laisse de côté tout ce qui est relatif à l'homme pour ne parler que du savant. J'ai voulu, dans l'ensemble comme dans le détail, faire la genèse de ses découvertes, estimant qu'il n'avait rien à perdre à cette analyse, et que nous avions beaucoup à y gagner. Mais je reconnais que la tâche était difficile. C'est au lecteur méfiant de tout à l'heure de me dire si j'ai réussi.

PASTEUR

HISTOIRE D'UN ESPRIT

PREMIÈRE PARTIE

TRAVAUX DE CRISTALLOGRAPHIE

I

LES PRÉDÉCESSEURS DE PASTEUR : HAÜY, WEISS, DELAFOSSE

Si on veut se rendre un compte exact du progrès apporté dans la science par les divers travaux de Pasteur, la première chose à faire est de se représenter l'état de nos connaissances au moment où chacun d'eux les faisait avancer. Pour bien comprendre le progrès qu'elles ont fait avec lui, il faut savoir d'où elles étaient parties. Mais cela n'est pas aussi facile qu'on pourrait le croire. On ne peut pas se contenter, pour se faire une idée de l'état général des esprits à une période quelconque, de lire les livres classiques et les manuels de l'époque : ces livres sont toujours en retard sur la science des laboratoires, celle qui flotte dans l'air qu'on y respire et qui excite les chercheurs. On court un autre danger à recourir aux sources, et à

lire les mémoires originaux : c'est celui de prendre les opinions ou les idées de leurs auteurs pour des opinions et des idées courantes. Un savant digne de ce nom est toujours en avant de ses contemporains : entre eux et lui existe une zone moyenne dans laquelle il faudrait se tenir pour juger des efforts et des progrès; mais où la trouver, et comment, quand on l'a trouvée, y voir juste, c'est-à-dire juger avec les idées du temps? Comment s'abstraire de ce qu'on a appris depuis et se refaire l'ignorance nécessaire?

J'essaierai pourtant d'arriver à ce résultat dans tout le courant de ce volume; mais, ainsi qu'il est facile de le comprendre, les plus grandes difficultés sont au commencement. Familiarisés comme nous le sommes aujourd'hui avec les idées de structure moléculaire, nous avons quelque peine à nous représenter l'état chaotique de ces notions chez les savants de 1840.

Ils connaissaient la molécule chimique. Ils savaient qu'elle est formée d'un groupement en général assez stable d'atomes, dont le nombre, le poids et la nature peuvent être d'ordinaire très bien définis. Ils savaient par exemple qu'il y a un atome de chlore et un atome de sodium dans le sel marin, un atome de calcium, un atome de carbone et trois atomes d'oxygène dans le carbonate de chaux. Ils avaient reconnu que les différentes molécules composées se différencient d'ordinaire par le nombre et la nature de leurs atomes constituants, qu'il y en a pourtant qui contiennent le même nombre des mêmes atomes sans être pour cela identiques, de sorte qu'on est amené à soupçonner entre eux des différences d'arrangement. Mais en quoi consistaient ces arrangements? Comment les atomes se disposaient-

ils les uns par rapport aux autres dans la molécule? Quelle forme en résultait pour cette molécule? Autant de questions sur lesquelles personne n'avait d'idées claires.

La cristallographie n'en avait donné aucune, contrairement à ce qu'on pourrait croire aujourd'hui, après les enseignements que cette science nous a fournis. Cela tenait à la conception trop étroite et géométrique que Haüy s'était faite de la *molécule intégrante* du cristal. On sait qu'il appelait de ce nom le petit solide

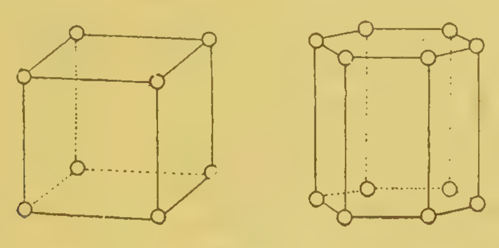


Fig. 1.

dont la juxtaposition et la superposition en nombre infini finissaient par constituer le cristal. En brisant un cristal cubique de sel marin, on le réduit en plus petits cubes qui, pulvérisés à leur tour, nous conduiraient, si on pouvait pousser la division assez loin, jusqu'à la molécule intégrante, que nous pouvons supposer aussi cubique. En superposant ou juxtaposant un assez grand nombre de ces cubes invisibles, nous pourrons constituer un cristal cubique de volume quelconque, et cet exemple nous suffit pour bien nous représenter les molécules intégrantes d'Haüy. Or, pour ce savant, ces molécules intégrantes du cristal n'avaient aucune relation nécessaire avec la molécule chimique. Il suffisait, pour constituer une molécule intégrante de sel

marin, que huit molécules chimiques, formées chacune d'un atome de chlore et d'un atome de sodium, se groupent en forme de cube. Que ces molécules chimiques soient elles-mêmes sphériques (comme elle le sont représentées dans la fig. 1), cubiques, tétraédriques, etc., cela était fort indifférent; leur forme n'était pour rien dans l'affaire; c'était leur groupement seul qui déterminait la forme de la molécule intégrante du cristal, et, par suite, celle du cristal lui-même.

Ce groupement, pour Haüy, était commandé par la nature propre de la molécule chimique, et ne pouvait se faire qu'entre molécules similaires et complètement identiques. La régularité géométrique traduisait la régularité physique et la régularité chimique. La découverte des faits relatifs à l'isomorphisme vint bientôt changer les idées sur ce point. En montrant qu'on pouvait, sans changer la forme d'un cristal de carbonate de chaux, de spath d'Islande, par exemple, y remplacer tel nombre qu'on voulait d'atomes de calcium par un nombre égal d'atomes de magnésium, Mitscherlich introduisait dans les esprits, sous une forme vague encore, une conception structurale du cristal toute différente de celle d'Haüy. Si des atomes de calcium et de magnésium peuvent, sans aucun changement de formes, être substitués l'un à l'autre dans un cristal, c'est qu'ils sont de même forme ou, ce qui revient au même, qu'ils exercent à distance les mêmes actions. On sortait donc ainsi de la géométrie de la molécule intégrante pour aborder la géométrie de la molécule chimique, et on pouvait dire que le calcium, le magnésium, le fer, le manganèse, le zinc, qui donnent des carbonates cristallisés de même forme que le

spath d'Islande, ont des atomes de même forme, tandis que le baryum, le strontium, qui donnent des carbonates tout différents, non isomorphes avec les premiers, ont des atomes d'une autre forme. Comme dans les molécules des carbonates de calcium, de fer, de magnésium, de manganèse et de zinc, tout est identique, sauf les métaux dont les atomes sont de même forme, on peut admettre que les molécules chimiques de ces divers corps sont aussi de même forme, et en songeant que les molécules intégrantes des divers cristaux sont aussi de même forme, on arrive à établir entre la forme cristalline d'une substance quelconque et la constitution de sa molécule chimique une relation, vague encore, mais à coup sûr beaucoup plus étroite que ne le supposait la théorie d'Haüy.

Toutes ces déductions n'étaient évidemment pas très solides, et on aurait pu expliquer presque aussi bien ces faits nouveaux dans la doctrine d'Haüy, en admettant que des molécules chimiques de formes diverses pouvaient se faire équilibre aux huit angles d'un cube, et qu'une molécule de carbonate de fer pouvait se substituer à un de ces angles, sans rien troubler, à une molécule de carbonate de chaux d'une configuration toute différente. Mais une théorie nouvelle, pour être utile et féconde, n'a pas besoin d'être solidement assise. Il suffit qu'elle le soit assez pour imposer un changement de point de vue, pour amener à voir les choses à rebours, et il arrive même que des théories inexactes peuvent réclamer à leur actif une part de progrès. Celui qu'avaient apporté les travaux si originaux de Mitscherlich était incontestable.

Quelques années après, un élève d'Haüy, M. Delafosse, avait fait un pas de plus, en étudiant un autre phénomène que l'isomorphisme, celui de l'hémiédrie. Les belles lois géométriques posées par Haüy se trouvent parfois en défaut. Elles veulent par exemple que les huit angles d'un cube étant identiques au point de vue physique, toute modification naturelle qui porte sur l'un porte aussi sur l'autre, car pourquoi y aurait-il un choix? Si l'un d'eux est coupé par une face et porte une troncature, cette troncature, quelle qu'elle soit, doit être répétée 8 fois. Or il arrive parfois que quatre seulement des angles du cube portent des faces, placées de telle façon qu'il n'y en a jamais deux aux extrémités d'une même arête du cube. L'ensemble de ces quatre faces prolongées par la pensée forme un tétraèdre : c'est le cas de la boracite, qui cristallise dans le système cubique. De même le quartz forme des prismes hexagonaux (fig. 1), et les 12 angles placés autour de ses deux bases sont physiquement identiques. Cependant il arrive souvent que six seulement de ces angles, placés par exemple alternativement en haut et en bas des arêtes latérales, sont coupés par des facettes qui, en se rejoignant, formeraient un rhomboèdre à 6 faces. On relève des faits analogues dans les autres systèmes cristallins. D'où peuvent provenir ces exceptions apparentes à cette régularité que nous attribuons, au fond sans savoir trop pourquoi, aux lois de la nature.

Haüy connaissait beaucoup de ces phénomènes d'hémiédrie, et s'il ne leur attribuait pas plus d'importance, c'est que sa théorie le conduisait à les voir en quelque sorte à rebours, comme je le disais tout à

l'heure. La forme de la molécule intégrante était pour lui, de préférence, celle que lui donnait la division naturelle du cristal, le clivage. Un cristal cubique de sel marin donne des cubes par clivage; un cristal rhomboédrique de spath d'Islande donne de même des rhomboèdres. Le rhomboèdre était donc pour Haüy une forme primitive. Quand on en coupe les 6 angles latéraux par des plans également inclinés sur les faces, on obtient par une voie de dérivation parfaitement régulière le prisme hexagonal du quartz. Et ainsi pour les autres cas. Toute cette conception formait un ensemble logique et cohérent, mais avait laissé Haüy indifférent aux questions d'hémiédrie.

Pour bien voir le caractère hémiédrique du rhomboèdre, il fallait renverser les choses et prendre le prisme hexagonal comme forme primitive. Alors le rhomboèdre ne peut en dériver que par voie d'hémiédrie. De même dans les autres systèmes. C'est ce que fit le minéralogiste Weiss, et, du coup, l'hémiédrie apparut un phénomène plus fréquent qu'on ne l'avait cru, et un problème se posa qu'il fallut résoudre. Pourquoi cette dérogation à la loi de symétrie?

C'est ce que Delafosse essaya d'expliquer en 1840, à l'aide d'un artifice de conception qui peut sembler aujourd'hui bien innocent. « Dans le quartz prismatique, dit-il, la constitution hémiédrique existe, sans être marquée au dehors, puisque ce prisme peut être dérivé d'un rhomboèdre. Des rhomboèdres peuvent fort bien s'empiler de façon à donner une construction en prisme hexagonal. De même des tétraèdres s'ajustent de façon à donner un ensemble cubique. Admettons donc que le réseau cristallin du quartz prismatique est formé de

molécules rhomboédriques, que la boracite est formée de cristaux tétraédriques, et toute difficulté disparaîtra entre Weiss et Haüy : le polyèdre moléculaire exprimera la dissymétrie par sa forme, mais cette dissymétrie n'apparaîtra pas nécessairement dans l'aspect extérieur du cristal. »

Cette solution de la difficulté a, je le répète, je ne sais quoi d'enfantin. Elle est un pur jeu de l'esprit, et Delafosse ne fit rien pour lui donner une base plus solide; elle n'en constitue pas moins un progrès, en vertu du mécanisme que j'indiquais tout à l'heure, car elle fit pénétrer dans les esprits cette idée que la forme de la molécule intégrante du cristal n'était pas aussi étroitement liée que le pensait Haüy à la forme du cristal lui-même, et nous verrons bientôt l'influence de cette conception sur Pasteur, élève de Delafosse, et passionné comme lui pour les questions de structure moléculaire.

II

BIOT ET J. HERSCHELL

La loi générale énoncée tout à l'heure, qu'une science progresse surtout en changeant ses points de vue, explique le secours qu'elle tire toujours des emprunts faits aux sciences ses voisines ; c'est peut-être parce que les cerveaux jeunes recherchent le plus avidement et subissent le mieux ces imprégnations extérieures que la jeunesse est surtout l'époque où fleurit l'esprit d'invention. Dans le cas qui nous occupe, le progrès est venu de l'introduction des pouvoirs rotatoires, dus à la physique, dans les questions de minéralogie.

On sait que toute impression lumineuse est le résultat d'une vibration accomplie à la façon d'une tige rigide qui, serrée dans un étau à une de ses extrémités, vibrerait de l'autre en oscillant autour d'une position d'équilibre; si, à l'extrémité mobile, elle porte un bouton poli donnant un point lumineux, on peut faire décrire à ce point lumineux une ellipse, une circonférence ou une ligne droite. Envisageons ce dernier cas, le plus simple, et appelons, par convention, plan de polarisation le plan qui contient la tige vibrante et la ligne lumineuse que décrit son extrémité. Supposons

ce plan vertical, et le point lumineux se mouvant devant nous le long des aiguilles d'une pendule qui marquerait six heures. Tant qu'il n'y a que de l'air interposé entre le point lumineux et notre œil, la vibration ne change pas de direction, mais il y a telles substances transparentes qui, traversées par elle, la feraient se projeter sur les aiguilles d'une horloge marquant 5 h. moins 5 pour une certaine épaissseur traversée, marquant 4 h. moins 10 par une épaisseur double. En d'autres termes, elles font tourner à gauche le plan de polarisation d'une quantité proportionnelle à leur épaisseur. Nous les appellerons des substances ayant un pouvoir rotatoire gauche ou, pour aller plus vite, *des substances gauches*. Il existe de même des *substances droites* dont, *mutatis mutandis*, la définition est la même.

Le quartz cristallisé, dont nous venons de voir les formes hémiédriques, est précisément une de ces substances douées du pouvoir rotatoire; il fait tourner le plan de polarisation d'un rayon lumineux qui le traverse dans le sens de l'axe, et Biot, dans l'étude très soigneuse qu'il avait faite des lois de cette rotation, avait remarqué que certains cristaux de quartz, examinés sous une certaine épaisseur, déviaient à droite ce plan de polarisation d'une quantité égale à celle dont le déviaient vers la gauche d'autres cristaux examinés sous la même épaisseur. Il avait brièvement résumé ce fait en disant : il y a des *quartz droits* et il y a des *quartz gauches*.

Or, ici se présentait une circonstance curieuse. Haüy avait très bien vu, sur les angles de ses cristaux prismatiques de quartz, des facettes hémiédriques (x, x', fig. 2), différentes de celles que nous avons envisagées tout à l'heure pour simplifier, mais qui, prolongées, donne-

raient encore un rhomboèdre. Il avait aussi remarqué que ces facettes qui, en vertu de la symétrie, eussent dû être doubles sur chacun des angles qu'elles coupaient, étaient le plus souvent simples, c'est-à-dire qu'une seule d'entre elles était conservée, et cette face s'inclinait tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre, suivant les cristaux, sur l'arête qui la portait. Quand l'inclinaison

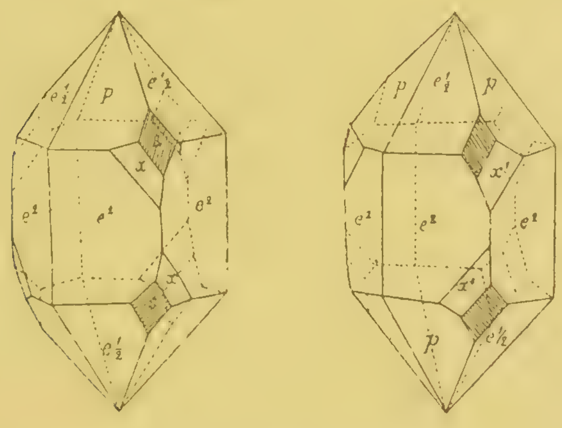


Fig. 2.
Quartz plagièdre gauche. | Quartz plagièdre droit.

était d'un côté sur une arête du prisme, elle était du même côté sur les cinq autres. Il avait appelé *plagièdres* tous les cristaux qui portaient ces facettes hémiédriques; *plagièdres droits* ceux où elle inclinait à droite, le cristal étant orienté d'une manière convenue : *plagièdres gauches* ceux où elle inclinait à gauche. Il en était resté là, et son élève, Delafosse, n'avait de même vu dans ces facettes cristallines que la confirmation de ses idées sur le caractère tétraédrique de la molécule intégrante. Si on imagine une série de tétraèdres enfilés bout à bout le long d'une tige rigide, cette file se terminera d'un côté par une pointe, de l'autre, par une sur-

face plane : l'extrémité de la file correspondait, pour Delafosse, à l'arête non tronquée et restée aiguë, la face plane à l'extrémité portant la facette hémiédrique.

La découverte de Biot et celle d'Haüy coexistèrent quelques années dans la science sans s'influencer mutuellement. C'est John Herschell qui mit dans ce rouage inerte la goutte d'huile destinée à le faire marcher. Il s'avisa de rapprocher l'observation purement cristallographique d'Haüy sur les plagièdres droit et gauche, de l'observation purement physique de Biot sur le quartz droit et le quartz gauche. On peut, puisqu'on fait à son gré la convention qui définit la position cristallographique du cristal de quartz qu'on examine, le placer de façon à ce que le quartz droit soit aussi le plagièdre droit, le quartz gauche le plagièdre gauche. Et alors un lien apparaît entre la forme cristalline et le sens du pouvoir rotatoire. Remarquons que cette convention que nous venons de faire n'a rien d'obligatoire et pourrait être remplacée par la convention contraire. Ce qui est essentiel, c'est que l'existence du pouvoir rotatoire se trouvait mise par Herschell en rapport avec les inégalités de construction du cristal, et qu'à côté des structures différentes, mais pourtant semblables, que l'existence des plagièdres droit et gauche nous oblige à admettre dans le quartz, nous pouvons placer les actions pareilles, mais pourtant inverses, qu'il exerce sur la lumière polarisée.

Je viens de parler de structure. C'est qu'il nous faut faire ici une remarque importante : cette action sur la lumière polarisée ne se manifeste que dans le quartz cristallisé. Avec du quartz amorphe ou de la silice en dissolution dans un liquide quelconque, on n'en trouve

plus trace. Bien plus, l'action n'a lieu que sur un rayon lumineux polarisé traversant le cristal dans le sens de sa longueur et parallèlement à l'axe, ou au moins dans une direction très peu inclinée sur cet axe. Elle diminue rapidement à mesure que l'inclinaison augmente, et il n'y en a plus trace quand le rayon traverse le cristal obliquement et dans le sens de l'épaisseur.

Cette circonstance, qui rattachait le pouvoir rotatoire aux files moléculaires de Delafosse, était d'autant plus curieuse qu'elle ne se retrouvait pas du tout pour les autres substances dans lesquelles Biot avait aussi découvert le pouvoir rotatoire. Ces substances étaient presque toutes des produits de la vie animale ou végétale : sucre, acide tartrique, essences diverses, albumine, etc. Or, celles qui pouvaient cristalliser, le sucre, l'acide tartrique, n'avaient aucune action à l'état de cristaux. Toutes, en échange, mises en solution dans de l'eau ou un liquide quelconque, dévient, les unes à droite, les autres à gauche, le plan de polarisation. Cette déviation reste la même pour une même solution lorsque l'épaisseur est la même, ne dépend pas du sens dans lequel on fait traverser par le rayon lumineux le liquide qu'on examine, et ce qui montre bien qu'elle ne dépend pas de l'arrangement intérieur des molécules actives dans le dissolvant, c'est qu'on peut agiter ce liquide pendant l'observation, sans rien changer à la quantité et au sens de la déviation.

Ceci témoigne, et Biot avait bien vu cette conséquence, que l'action exercée par les solutions d'acide tartrique ou de sucre n'est pas due, comme dans le quartz, à la disposition des molécules les unes par

rapport aux autres, à la forme de la construction, mais à la forme de la molécule elle-même, forme qui doit être en rapport avec sa constitution.

On voit le pas considérable que nous faisait faire cette conception. Elle permettait d'aborder une question qu'Haüy avait laissée de côté, que Delafosse avait à peine effleurée, la question de la forme de la molécule. Elle faisait prévoir, dans l'arrangement des atomes de cette molécule, des dispositions dissymétriques analogues à celle des molécules intégrantes d'un cristal de quartz dans l'arrangement du cristal; quant à ce quartz lui-même, il avait été un éveilleur d'idées, mais son importance diminuait beaucoup au regard des substances qui portaient le pouvoir rotatoire dans leur molécule. Un horloger peut faire dans sa vitrine, avec ses montres, des arrangements réguliers, géométriques, analogues à des réseaux cristallins, qui attirent l'œil et sont soumis à certaines lois. Mais dès qu'on voit que toutes ces montres marchent et marquent la même heure, on cesse de penser à l'arrangement de la vitrine pour songer au mouvement de la montre. Quelle pouvait bien être la liaison entre l'arrangement des atomes dans la molécule et le pouvoir rotatoire?

III

PASTEUR. — LES TARTRATES

Telle était la question qu'a souvent dû se poser Pasteur, car c'est ici qu'il apparaît. Il avait puisé dans l'enseignement de Delafosse le goût de ces recherches, et dès que, sorti de l'École normale, il put rentrer au laboratoire en qualité de préparateur, il se mit en mesure de les poursuivre. Pour se faire l'œil et la main aux choses de la cristallographie, il eut la bonne idée de prendre pour guide un travail un peu étendu sur les formes cristallines, se proposant de répéter toutes les expériences, toutes les mesures, et de comparer ses résultats avec ceux de l'auteur qu'il suivrait pas à pas. Il choisit pour cela un travail de de la Provostaye sur les tartrates, et il eut la main heureuse, car, parmi les corps doués du pouvoir rotatoire, les tartrates sont ceux qui présentent au plus haut degré de simplicité les phénomènes vers lesquels se dirigeait son ambition de jeune savant. Avec d'autres sels, il eût dû chercher plus longtemps pour trouver des choses moins nettes; mais il eût fini par trouver.

Il avait, en effet, constamment présente à l'esprit cette corrélation entre l'hémiédrie et le pouvoir rotatoire découverte dans le quartz. Elle avait beau n'avoir aucun

rapport apparent avec le cas de l'acide tartrique, résider dans l'arrangement des molécules, au lieu de résider dans la molécule elle-même, les idées de son maître et les siennes, ramenées constamment sur ce sujet, lui disaient qu'il devait y avoir *quelque chose* traduisant à l'extérieur le mode d'arrangement des atomes. Une des meilleures preuves qu'il cherchait ce quelque chose que son imagination lui avait fait entrevoir au travers des mémoires de Biot et d'Herschell, c'est qu'il vit du premier coup, sur les cristaux d'acide tartrique et des tartrates, ces facettes hémiédriques que ni de la Provostaye, ni Mitscherlich n'avaient notées. Le premier, travailleur consciencieux mais sans flamme, les avait certainement vues, mais ne les avait pas regardées. Le second, dont l'éloge n'est plus à faire, se préoccupait surtout, dans son travail, de montrer l'isomorphisme des tartrates, qui en ont, et des paratartrates, qui n'en ont pas; il ne pouvait pas avoir beaucoup de considération pour ces facettes hémiédriques qui contrariaient parfois un parallélisme si marqué par ailleurs. En forçant un peu la note, on pourrait dire que Mitscherlich ne voulait pas les voir, et ne les a pas vues, tandis que Pasteur, qui voulait les voir, les a vues tout de suite.

Il faut dire pourtant que ces facettes ne sont pas toujours très apparentes dans tous les tartrates et dans tous les cristaux d'un même tartrate, mais on peut d'ordinaire les rendre plus manifestes en changeant un peu les conditions de la cristallisation. Bref, dès que l'attention est portée de leur côté et qu'on les cherche, on en trouve dans tous les tartrates.

Ceci confirmait l'idée d'une corrélation entre

l'hémiédrie et le pouvoir rotatoire. Mais cette corrélation était encore lointaine. Il n'y avait même pas ici, en apparence au moins, cette corrélation entre la position de la facette et le sens de la rotation qui faisait que le quartz droit était le plagièdre droit, et le quartz gauche le plagièdre gauche. Les cristaux des divers tartrates appartiennent à divers systèmes, ont par suite des aspects très variés, et on n'y retrouve pas cette belle harmonie de formes qui fait presque des frères jumeaux des divers cristaux prismatiques de quartz. La constatation que Pasteur venait de faire serait restée inféconde sans une autre découverte qui vint lui donner la vie qui lui manquait encore, et cette découverte est due à l'homme de travail, si la première appartient à l'homme de réflexion et d'imagination.

Je viens de dire que les cristaux des divers tartrates ont les aspects les plus divers; ils sont en aiguilles, en tables aplaties, en prismes; ils sont plus ou moins couverts de facettes qui abattent leurs angles ou leurs arêtes, et masquent leur forme primitive. Mais, malgré la variété de leurs physionomies, il y a quelques

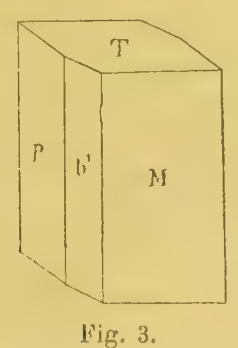


Fig. 3.

traits qui restent immuables chez eux, et constituent leur marque de famille. Ce sont trois facettes qui se

succèdent toujours dans le même ordre et en faisant entre elles à peu près les mêmes angles. Ces facettes, qui comprennent deux faces contiguës P et M de la forme primitive, et une facette h^1 à cheval sur l'intersection des deux premières, sont parallèles à une même droite qui pourra remplacer pour nous cet axe du prisme hexagonal du quartz qui nous a été si utile pour établir la corrélation entre le sens de l'hémiédrie et le sens du pouvoir rotatoire dans ce cristal.

Convenons de mettre cette droite verticale dans nos cristaux de tartrates, et de tourner en avant le système des trois facettes qui forme le trait commun des divers cristaux. Tous ces cristaux pourront ainsi, malgré la variété de leurs formes, être rangés en files orientées, à la façon de soldats montrant en avant la même série de boutons. Or, quand on les a ainsi rangés, on s'aperçoit avec surprise que tous ces soldats n'ont qu'une seule épaulette, partout tournée du même côté : je veux dire que tous ces tartrates ont leur facette hémiédrique d'avant inclinée vers la droite de celui qui les regarde.

Si on leur fait faire demi-tour, ils sont comme les soldats de plomb des enfants ou comme le dieu Janus, leur devant ne se distingue pas de leur derrière : la facette hémiédrique de l'arrière vient en avant, mais est toujours à droite. Si on les renverse pour les regarder par l'autre bout, ils ressemblent alors aux figures doubles des cartes à jouer; leurs extrémités se ressemblent, et de quelque façon qu'on les place, à la condition de mettre en avant le groupe caractéristique des trois faces que nous avons signalées, une de leurs quatre facettes hémiédriques revient obstinément

se placer en face de l'observateur, et à sa droite.

Ainsi, chose curieuse, tous les tartrates si variés de formes que Pasteur avait étudiés au nombre de 19, avaient un pouvoir rotatoire de même sens, et aussi une hémiédrie de même sens. Cette corrélation les rapprochait du quartz, mais avait un sens plus profond, car ici il ne pouvait plus être question d'arrangement des molécules dans le cristal, mais d'arrangement des atomes dans la molécule. Il est clair qu'on pouvait changer les conventions, par exemple examiner, comme on avait l'habitude de le faire en Allemagne, les cristaux par la tranche, au lieu de les examiner en face, comme on le faisait dans la convention française. Les facettes hémiédriques s'inclinent alors à gauche lorsque le pouvoir rotatoire reste droit, mais c'est l'énoncé du phénomène qui change et non sa nature : tous les tartrates ayant un pouvoir rotatoire du même sens ont aussi une hémiédrie de même sens, et cela démontre une relation entre la forme de la molécule et son mode d'action sur la lumière.

IV

LES PARATARTRATES

On voit que nous avons progressé depuis l'étude sur le quartz. Nous voici étudiant avec Pasteur le mode de groupement des atomes. C'est ici que se place une découverte imprévue.

Dans les fabriques d'acide tartrique on trouve parfois, dans les cavités que laissent entre eux en s'associant les gros cristaux de cet acide, des petits cristaux aiguillés, formant des houppes qui se détachent en blanc opaque sur la masse demi-transparente d'acide tartrique, et ressemblent parfois tellement à des cristaux d'acide oxalique que, dans la fabrique de Thann où ils étaient autrefois très abondants, on les avait pris pour de l'acide oxalique et on avait essayé de les vendre comme tels. On avait reconnu bientôt qu'ils étaient constitués par un acide tartrique particulier, donnant des sels tout à fait semblables aux tartrates. Mitscherlich, qui avait étudié comparativement les tartrates connus et ces nouveaux sels qu'il avait appelés des paratartrates, les avait trouvés identiques sous tous les rapports. Ils avaient même forme cristalline, même poids spécifique, même double réfraction à l'état de cristaux, même angle des axes optiques, même

indice de réfraction lorsqu'ils étaient dissous en même proportion dans l'eau. Bref, aucune méthode ni aucune mesure physique ni chimique ne permettait de les distinguer, et ils semblaient identiques en tout, sauf en ceci, que les tartrates agissaient sur la lumière polarisée, tandis que les paratartrates étaient tout à fait sans action.

Arrivé au point où il en était de ses recherches, Pasteur ne pouvait pas ne pas se préoccuper de cette contradiction apparente. « Mitscherlich, se dit-il, se sera trompé en affirmant que les cristaux de tartrates et de paratartrates se ressemblent. Il doit y avoir entre eux des différences extérieures en ce qui concerne leurs facettes hémiédriques. Mitscherlich, préoccupé de ses idées sur l'isomorphisme, que caressent toutes les ressemblances cristallines entre des corps différents, n'aura pas vu ces différences qu'il ne cherchait pas, mais moi, qui ai l'idée préconçue de leur existence, je suis en bonne situation pour les trouver s'il y en a. »

L'expérience, interrogée de cette façon, répondit de suite. Tous les paratartrates étudiés apparurent avec leurs deux épaulettes, c'est-à-dire avec toutes les faces voulues par les lois de la symétrie. Il n'y avait plus d'hémiédrie : la facette de droite avait sa contre-partie à gauche et, simultanément, toute trace d'action sur la lumière polarisée avait disparu.

C'était une confirmation de la prévision, une récompense de l'intuition hardie de Pasteur. Mais, à côté de cette découverte prévue, le hasard, un de ces heureux hasards qu'on ne rencontre guère que lorsqu'on est constamment en quête, réservait une trouvaille imprévue.

Parmi les paratartrates, il y en a deux qui se comportent autrement que les autres quand on les fait cristalliser. Les autres donnent des cristaux ayant en double leurs facettes hémiédriques, et par conséquent n'ayant plus d'hémiédrie par la raison qui fait qu'on n'est plus manchot dès qu'on a ses deux bras. Au contraire, les paratartrates doubles de soude et d'ammoniaque d'un côté, de soude et de potasse de l'autre, déposent dans leurs eaux-mères des cristaux tous hémiédriques, tous manchots : seulement il y en a qui sont manchots du bras droit, et il y en a aussi qui sont manchots du bras gauche.

Qu'était-ce à dire? A envisager les choses en gros, ce résultat était troublant, puisqu'il montrait l'apparition d'une hémiédrie là où il n'y avait pas de pouvoir rotatoire. Mais Pasteur était trop avancé pour reculer; il avait tiré déjà trop grand parti de sa conception pour perdre confiance. « Malgré tout ce qu'il y avait d'inattendu dans ce résultat, dit-il[1], je n'en poursuivis pas moins mon idée. Je séparai avec soin les cristaux hémièdres à droite, les cristaux hémièdres à gauche, et j'observai séparément leurs dissolutions dans l'appareil de polarisation. Je vis alors, avec non moins de surprise que de bonheur, que les cristaux hémièdres à droite déviaient à droite, que les cristaux hémièdres à gauche déviaient à gauche le plan de polarisation, et quand je prenais de chacune de ces sortes de cristaux un poids égal, la solution mixte était neutre pour la lumière polarisée, par neutralisation des deux déviations individuelles égales et de sens opposés. »

1. *Recherches sur la dissymétrie moléculaire. Leçon professée à la Société chimique de Paris*, 1860, p. 29.

On comprend qu'en présence de ce phénomène inattendu, de cette confirmation presque éblouissante de son idée préconçue, Pasteur ait été pris d'un tel saisissement qu'il quitta le laboratoire, incapable de remettre l'œil à l'appareil de polarisation. C'était un clair rayon de soleil venant illuminer des perspectives qu'il n'avait encore sondées que dans l'ombre ou une demi-lumière. Maintenant qu'elles s'éclairaient subitement, ce n'était pas le moment de les abandonner.

Aussi bien il y avait tout de suite une récolte à faire. En retirant chimiquement des cristaux hémièdres à droite l'acide tartrique qu'ils contenaient, il trouva un acide qui, minutieusement comparé à l'acide du raisin, lui était absolument identique. Les cristaux gauches lui fournirent de même un acide tartrique, en tout identique aussi à l'acide du raisin sauf en un point, c'est qu'il portait à gauche les facettes hémiédriques que le premier portait à droite, et que ses solutions déviaient à gauche exactement de la même quantité que celle dont déviaient vers la droite des solutions également concentrées d'acide tartrique du raisin. En mélangeant ces solutions, la déviation devenait nulle et on obtenait un troisième acide tartrique, l'acide paratartrique inactif par compensation. De plus, cet acide ne résultait pas de la juxtaposition de ces deux constituants, mais de leur combinaison, car des solutions convenablement concentrées d'acide tartrique droit et d'acide gauche s'échauffent beaucoup quand on les mélange, et la liqueur se solidifie sur-le-champ par une cristallisation abondante d'un acide paratartrique, identique à l'acide de Thann dont on était parti.

En résumé, il existait trois acides tartriques iden-

tiques au point de vue de toutes leurs propriétés physiques et chimiques, sauf en ceci, qu'ils ont chacun leurs facettes hémiédriques spéciales et le pouvoir rotatoire correspondant. Ces dissemblances persistent dans tous leurs composés, et font partie de leur nature propre. Elles constituent leur marque distinctive, permanente et profonde.

V

ASPARTATES ET MALATES

Ce développement harmonieux d'une même idée mère deviendra plus saisissant encore tout à l'heure, lorsque nous remonterons, ainsi que nous en avons le droit, à la molécule chimique, de qui vient l'influence initiale. Pour le moment, nous avons à nous demander si nous sommes là en présence d'un fait général ou d'un fait particulier. Les diverses substances organiques que Biot a trouvées douées du pouvoir rotatoire présentent-elles toutes des formes hémiédriques lorsqu'elles cristallisent? Il n'y en a malheureusement pas beaucoup qui puissent donner des cristaux mesurables : l'asparagine et ses divers dérivés, acide aspartique et malique, sont pourtant dans ce cas. Pasteur se hâta de les étudier[1].

L'asparagine était à ce moment une substance rare. Pasteur fut obligé de planter de la vesce dans le jardin et les caves de l'académie de Strasbourg. Du jus des plantes, il retira, par les procédés connus, de l'asparagine qu'il fit cristalliser, et qui se montra à la fois pourvue de facettes hémiédriques et douée du

1. Mémoire sur les acides aspartique et malique. *Ann. de. ch. et de phys.*, 3e p., t. XXXIV.

pouvoir rotatoire. Comme l'acide tartrique, elle transporte cette dernière propriété dans ses dissolutions acides ou alcalines, mais elle présente cette particularité imprévue de dévier à gauche le plan de polarisation quand elle est en solution neutre ou alcaline, de le dévier au contraire à droite, et d'une quantité beaucoup plus grande, quand elle est en solution dans un acide. Dans aucun cas pourtant, elle n'a cessé d'être de l'asparagine, à moins qu'on n'ait chauffé la liqueur ou opéré avec des acides ou des alcalis très concentrés, et on peut, en la précipitant, lui retrouver toutes ses anciennes propriétés. Cela prouvait que le pouvoir rotatoire d'une substance ne dépendait pas que d'elle, et que si l'existence de ce pouvoir avait une signification, au point de vue des idées dans lesquelles s'était placé Pasteur, son sens et sa grandeur étaient chose contingente et d'ordre secondaire.

Je viens de dire que, pour laisser intacte l'asparagine sur laquelle on opérait, il ne fallait pas chauffer les liqueurs. Bouillie avec une solution alcaline, elle se transforme en acide aspartique. Cet acide a-t-il gardé quelque chose du pouvoir rotatoire de l'asparagine ? Il est trop peu soluble dans l'eau pour qu'on puisse étudier ses solutions aqueuses. En solution dans les alcalis il dévie à gauche : dans l'acide chlorhydrique ou l'acide nitrique, il dévie à droite.

Un autre dérivé de l'asparagine était encore plus intéressant à étudier : c'est l'acide malique qu'on peut en retirer par l'action de l'acide hypoazotique. Cet acide malique accompagne l'acide tartrique dans le raisin, et, par là, doit éveiller la curiosité. L'expérience apprend qu'au point de vue du pouvoir rotatoire, il se

comporte un peu comme l'acide tartrique, qu'il le rappelle même parfois tellement par ses propriétés qu'on est tenté d'admettre dans les deux acides un groupement atomique commun présidant à leur parenté. Toutefois, dans leur ensemble, les phénomènes présentés par l'acide malique et les malates sont plus compliqués qu'avec l'acide tartrique et les tartrates. Avec ces derniers, nous avons des séries de cristaux bien ordonnées, où la corrélation entre les deux hémiédries et le sens du pouvoir rotatoire est toujours nette. Avec les malates, au contraire, l'inclinaison des facettes et le sens de la déviation sont parfois en contradiction, et ainsi disparaît, en apparence au moins, cette belle harmonie qui nous avait tant séduit chez les tartrates.

Si Pasteur avait commencé par l'acide malique, il aurait eu besoin de toute sa ténacité pour se débrouiller au milieu de tant de faits contradictoires. Mais, au point où il en était, ses idées étaient trop assises et son expérience déjà trop grande pour qu'il pût s'étonner de ces changements dans le sens de la déviation des malates suivant les circonstances. Il avait constaté des phénomènes tout pareils dans l'asparagine, qui pourtant restait toujours la même, et aussi dans les aspartates. Il en avait même trouvé des exemples dans les tartrates, car le tartrate gauche de chaux, dissous dans l'acide chlorhydrique, donne une déviation à droite.

C'est dans ces conditions, où le jugement pourrait rester indécis, que se révèle le flair du savant. Sans s'embarrasser des différences entre les malates et les tartrates, il ne voit et ne vise qu'une chose, les ressemblances qu'il a surprises et signalées, et conclut avec une belle tranquillité que s'il y a un groupement atomique

commun entre l'acide tartrique droit du raisin et l'acide malique du sorbier, il doit se trouver aussi un groupement atomique commun entre l'acide tartrique gauche et un acide malique encore inconnu, qui serait le *gauche* de l'acide malique du sorbier. Et ainsi naissait peu à peu, entre ses mains, cette science de l'arrangement des atomes qui depuis a pris tant d'importance. Partout où il a passé, Pasteur a été un initiateur.

Avant de quitter ce sujet, signalons une dernière série de faits et de conclusions. L'acide tartrique, l'acide malique peuvent subir des destructions ménagées par l'action de la chaleur. Le premier donne de l'acide pyrotartrique; le second de l'acide maléique, et un acide fumarique, identique à celui qu'on retire de la fumeterre. Le groupement atomique qui donne aux acides tartrique et malique la propriété d'agir sur la lumière polarisée se conserve-t-il intact dans leurs dérivés? L'expérience montre que non. Tous ces acides, pyrotartrique, maléique, fumarique, et leurs sels sont inactifs. Dans le mode d'interprétation de Pasteur, la molécule des acides tartrique, aspartique, malique est dissymétrique; celle des acides pyrotartrique, maléique et fumarique ne l'est pas : les atomes se sont groupés autrement, et une nouvelle preuve, c'est que les deux acides tartriques droit et gauche ne donnent qu'un seul pyrotartrique.

VI

DISSYMÉTRIE MOLÉCULAIRE

Le moment est venu de serrer ces notions de dissymétrie de plus près que nous ne l'avons fait jusqu'ici. Il y a une différence capitale entre les formes hémiédriques provenant du cube, comme pour la boracite, ou du prisme hexagonal, comme pour le spath d'Islande, et les formes hémiédriques réalisées dans les tartrates. Tous les tétraèdres qu'on peut dériver du cube par voie d'hémiédrie sont identiques et pourraient s'emboîter l'un dans l'autre. Les deux tétraèdres que la figure 4

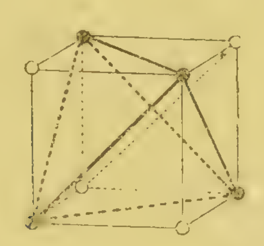
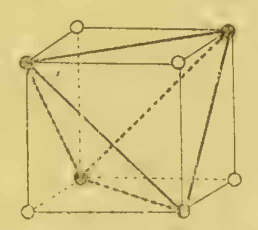



Fig. 4.

représente passant par les sommets opposés du cube ont mêmes angles et mêmes arêtes. Il suffirait de faire pivoter le premier pour l'appliquer sur le second : ils sont *superposables*, pour parler comme en géométrie. Il en est de même pour les divers rhomboèdres dérivés

du prisme hexagonal. Il en est tout autrement pour les hémièdres des tartrates. Le tétraèdre qu'on obtiendrait en prolongeant et en faisant se rejoindre les facettes hémiédriques que porte un cristal de tartrate droit n'est pas superposable au tétraèdre obtenu de même avec le tartrate gauche. Leurs faces, il est vrai,

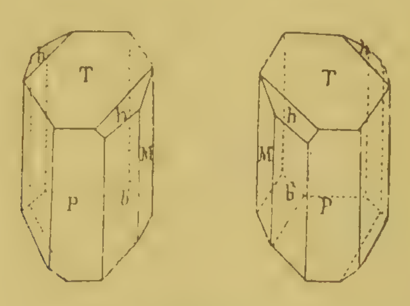


Fig. 5.
Tartrate droit. | Tartrate gauche.

sont égales deux à deux, mais ne sont pas disposées dans le même ordre autour des sommets.

Au fond, cette différence tient à ce que le tétraèdre du cube a plusieurs plans de symétrie, à droite et à gauche desquels les éléments sont régulièrement distribués. Si on suppose une surface réfléchissante passant par une arête quelconque du tétraèdre et le milieu de l'arête opposée, l'image dans cette glace de la moitié arrière se confondra avec la moitié avant, et inversement; plus généralement, l'objet est superposable à son image dans un miroir. Nous dirons qu'il y a dans ce cas *hémiédrie superposable*. L'hémiédrie des tartrates donne au contraire des tétraèdres qui n'ont pas de plan de symétrie, qui ne sont pas superposables à leur image, et, en y réfléchissant, on voit que « tous les objets matériels, quels qu'ils soient, envisagés sous le

rapport de leurs formes ou de la répétition de leurs parties identiques, ressemblent aux tétraèdres que nous venons de distinguer. Les uns, placés devant une glace, donnent une image qui leur est superposable ; l'image des autres ne pourrait les recouvrir, bien qu'elle reproduise fidèlement tous leurs détails. Un escalier droit, une tige à feuilles distiques, un cube, le corps humain, voilà des corps de la première catégorie. Un escalier tournant, une tige à feuilles insérées en spirale, une vis, une main, un tétraèdre irrégulier, voilà autant de formes du second groupe. Ces derniers n'ont pas de plan de symétrie [1]. »

De toutes ces comparaisons, c'est celle de la main qui est la plus commode et la plus vivante. Les deux mains ne sont pas superposables et on ne peut mettre à la droite le gant de la gauche, ni inversement. D'un autre côté, l'image d'une main droite dans une glace donne une main gauche. Eh bien! les deux tétraèdres hémièdres des tartrates droit et gauche se ressemblent comme les deux mains : ils ne sont pas superposables ni superposables chacun sur son image, mais chacun d'eux est superposable à l'image de l'autre dans une glace (fig. 5 et 6).

Rappelons-nous maintenant que nous avons été conduits tout à l'heure à attribuer à l'arrangement des atomes dans la molécule des formes de dissymétrie en rapport avec l'hémiédrie non superposable des cristaux, et nous arriverons ainsi tout naturellement à nous représenter les molécules des deux acides tartriques droit et gauche, non seulement comme dissymétriques.

1. *De la dissymétrie moléculaire des produits organiques naturels. Leçon professée devant la Société chimique de Paris*, 1860.

individuellement toutes deux, et à dissymétrie non superposable, mais encore comme ayant une dissymétrie inverse l'une de l'autre. Si l'une est une main droite, l'autre est une main gauche. Si l'une est un tire-bouchon

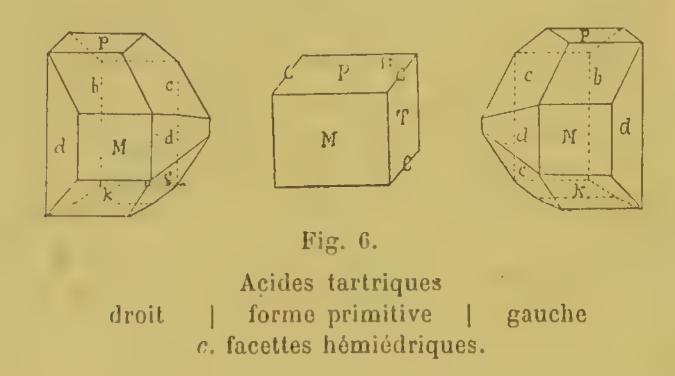


Fig. 6.

Acides tartriques

droit | forme primitive | gauche

c. facettes hémiédriques.

à spire *dextrorsum*, l'autre est un tire-bouchon à spire *sinistrorsum*. Bref, nous ne savons rien et ne saurons probablement rien de longtemps sur le mode d'arrangement des atomes dans ces deux molécules, mais nous restons fidèles à la logique et aux lois de l'induction en admettant que ces deux arrangements, dissymétriques individuellement, sont symétriques l'un de l'autre par rapport à un plan.

Une fois cette conception admise, nous pouvons nous représenter, sans trop de peine, l'effet de ces groupements, en solution dans l'eau, sur un rayon de lumière polarisée qui traverse la solution. Supposons que celle-ci ne contienne que des molécules tétraédriques identiques et superposables, par exemple des tétraèdres de boracite : ces molécules sont en nombre très grand sur le trajet du rayon, même lorsque la solution n'a qu'une faible épaisseur; elles occupent, dans le milieu où elles sont libres, toutes les positions possibles. Dès

lors, si nous en supposons une, inclinée d'une certaine façon sur le rayon lumineux et agissant sur lui dans un sens quelconque, il y en aura toujours une autre, identique et de position inverse, qui produira un effet de sens contraire. Les effets moléculaires se contrebalanceront donc toujours deux à deux, ce qui veut dire que le rayon sortira de la solution tel qu'il y est entré, sauf la petite absorption qu'il aura subie en traversant la masse. Si, au contraire, les tétraèdres en solution ne sont pas identiques, s'ils ne peuvent pas être superposés, ce ne sera que dans des positions très particulières qu'ils pourront donner lieu à des compensations comme celles sur lesquelles nous avons tablé tout à l'heure, et, sans qu'on puisse indiquer le détail des effets, ni le sens de la résultante générale, on voit pourtant que l'effet total ne pourra pas être le même que dans le premier cas. Le cheminement d'un rayon lumineux polarisé, où la direction de la vibration est constante et unique, ne peut pas ne pas dépendre du sens dans lequel sont placés les obstacles qu'elle rencontre. Sans creuser plus loin le problème, on peut admettre que la déviation du plan de polarisation dépend du mode de distribution des obstacles, et que suivant que la dissymétrie dans les atomes sera droite ou gauche, on aura une rotation droite ou gauche.

Peu importe du reste le mécanisme de l'action, qui reste toujours un peu hypothétique. Il suffit que l'étude expérimentale des tartrates ait lié indissolublement ces deux idées : pouvoir rotatoire moléculaire, dissymétrie de la molécule. Cela nous suffit pour que nous ayons le droit d'attribuer des molécules dissymétriques à toutes les substances agissant à l'état de

solution sur la lumière polarisée, et quand on songe que toutes ces substances appartiennent au règne végétal ou au règne animal, c'est-à-dire sont des produits de l'activité cellulaire, cette particularité de structure devient curieuse à envisager de près. Avec un guide à la fois d'une imagination aussi aventureuse et d'une conduite aussi prudente que l'est Pasteur, on aborde constamment des pays nouveaux, mais on les aborde avec sécurité.

VII

DISSYMÉTRIE DE LA VIE CELLULAIRE

Le végétal, qui est le grand créateur de matière organique à la surface du globe, est un être en travail continu de synthèse. A l'aide de matériaux parvenus au dernier degré de simplification chimique, acide carbonique, eau, ammoniaque, il fabrique des substances de plus en plus complexes, qu'il emmagasine dans les tissus nouveaux qu'il se crée suivant ses besoins. Dès que ces substances atteignent un certain degré de complexité, on voit apparaître chez elles le pouvoir rotatoire moléculaire, absent jusque-là. L'acide carbonique, l'acide oxalique, l'acide acétique, l'ammoniaque, l'urée, le glycocolle sont sans action sur la lumière polarisée : les sucres, les acides tartrique, malique, citrique, la cellulose, les gommes, les matières albuminoïdes sont actives.

A l'époque où Pasteur faisait ces études, la chimie de synthèse était encore peu avancée : Berthelot était à ses débuts. Mais la chimie organique était en plein essor, et la chimie minérale sortait des mains de Berzélius et de Wöhler pour tomber dans celles de Sainte-Claire Deville. Déjà, à ce moment, Pasteur avait le droit de remarquer que, au contraire de la plupart des pro-

duits organiques naturels, tous les produits artificiels des laboratoires et toutes les espèces minérales rencontrées dans la nature sont sans action sur la lumière polarisée, c'est-à-dire possèdent une image superposable. Le quartz lui-même ne fait pas exception, car, comme nous l'avons vu, c'est l'arrangement seul des molécules dans le cristal qui est dissymétrique. Individuellement ces molécules sont sans action sur la lumière polarisée. C'est ainsi qu'on peut disposer des cubes de bois, tous pareils, de façon à en faire un escalier tournant et dissymétrique ; il y a dissymétrie de construction, il n'y a pas dissymétrie moléculaire.

On pourrait ranger à côté du quartz d'autres minéraux ou d'autres sels, tels que le sulfate de magnésie, le formiate de strontiane, dont les cristaux portent des facettes hémiédriques sans que leur solution soit active. Bref, aucun produit de la nature inorganique ou de la chimie des laboratoires ne dévie le plan de polarisation de la lumière quand il est en solution ; il n'y a, à jouir de cette propriété, que les produits de la nature vivante, mais ceux-là la possèdent bien et la transportent avec eux dans les combinaisons où on les fait entrer.

Depuis, la chimie de synthèse a fait des progrès, et nous pouvons fabriquer aujourd'hui artificiellement, en partant, comme le végétal, de l'eau, de l'acide carbonique et de l'ammoniaque, et en ne mettant en jeu que les forces et les ressources ordinaires du laboratoire, la plupart des produits organiques naturels. Faut-il changer pour cela quelque chose aux conclusions que Pasteur énonçait en 1850 ? Oui, une seule chose qu'il n'avait pas prévue. Nous savons maintenant, à l'aide de corps primitivement inactifs, fabriquer des corps actifs,

faire ainsi apparaître la dissymétrie et le pouvoir rotatoire dans la molécule que nous construisons. Avec l'acide succinique inactif, on peut remonter par exemple jusqu'à l'acide tartrique. Mais, quand un chimiste fabrique ainsi artificiellement l'acide tartrique droit, il fabrique aussi nécessairement et simultanément le corps gauche, de sorte que le mélange qui sort de ses mains est inactif. La nature reste seule à savoir fabriquer l'un des corps sans produire l'autre. Dans le raisin, par exemple, elle nous donne communément l'acide tartrique droit, et pas le gauche, ou, du moins, rarement le gauche, puisque l'acide paratartrique, combinaison de droit et de gauche, assez abondant à une certaine époque pour avoir encombré l'usine de Thann, en a presque disparu aujourd'hui, de même que des autres fabriques d'acide tartrique.

Quel est le mécanisme de cette production d'un corps droit, sans trace du corps gauche, ou inversement? Les deux corps sont-ils produits simultanément, et l'un d'eux est-il utilisé et brûlé au fur et à mesure de sa production? Dans ce cas, la nature se comporterait comme un chimiste qui, après avoir formé à la fois les deux corps inverses, les séparerait et jetterait l'un d'eux pour conserver l'autre. Quelques faits que nous retrouverons bientôt sont d'accord avec cette manière de voir. Pasteur en avait adopté une autre qui n'est pas, il est vrai, exclusive de la première. Possédé, comme il l'était, par cette idée nouvelle de la dissymétrie, il mettait en rapport, dans une vue hardie, la dissymétrie des produits fabriqués par la nature avec la dissymétrie de la fabrique. La terre est ronde, c'est vrai: mais, pensait-il, ce n'est qu'à l'état de repos qu'elle est

symétrique et superposable à elle-même. Dès qu'on la fait tourner autour de son axe, son image dans une glace ne lui ressemble plus, car elle tourne dans un sens différent. Les rayons solaires qui viennent frapper, pour l'animer, une feuille de végétal n'ont pas non plus la même direction dans la terre et dans son image. S'il y a un courant électrique circulant dans la direction de l'équateur et présidant à la distribution du magnétisme, ce courant tourne aussi en sens inverse des deux côtés de la glace. Bref, la terre est un ensemble dissymétrique au point de vue des forces qui la font vivre, elle et tout ce qu'elle produit, et c'est pour cela que, dès qu'elles ont dépassé un certain degré de complication, les substances qu'y élaborent les êtres vivants sont dissymétriques et douées du pouvoir rotatoire.

Sur cette idée, Pasteur avait essayé de faire cristalliser des tartrates en présence de forces dissymétriques, par exemple des pôles d'un aimant, de faire pousser une plante en changeant la direction des rayons lumineux qui venaient la frapper. Ces tentatives n'ont rien donné, ni à lui, ni à ceux qui les ont recommencées après lui. Mais peut-être que, reprises avec plus d'obstination et avec des moyens plus puissants, elles aboutiraient à quelque chose, et ce quelque chose serait tellement curieux qu'il paierait de toutes les peines. On n'a le droit de dédaigner aucune des idées de Pasteur quand on voit combien toutes celles qu'il a suivies sont fécondes.

VIII

CORPS INACTIFS PAR DISPARITION DE LA DISSYMÉTRIE

Nous allons retrouver un nouvel exemple de la sûreté de son intuition. Nous avons vu qu'en partant de l'asparagine nous pouvions, en profitant des travaux de Piria, obtenir des produits de plus en plus simplifiés, acide aspartique, acide malique, acide maléique et fumarique. Dans cette dégradation continue de la molécule d'asparagine, il y a un point où la dissymétrie moléculaire disparaît, pour ne plus reparaître jusqu'au terme définitif de la destruction : c'est au terme acide maléique ou fumarique. Or, il arriva en 1850 que M. Dessaignes, habile chimiste de Vendôme, réussit à suivre en sens inverse les traces de Piria, et à remonter, par voie chimique, d'abord de l'acide malique à l'acide aspartique, puis, quelques mois plus tard, des acides fumarique et maléique au même acide aspartique.

Le passage de l'acide malique à l'acide aspartique n'avait pas de quoi surprendre Pasteur, les deux corps étant actifs tous les deux sur la lumière polarisée. Mais il n'en était pas de même pour l'acide maléique. En le transformant en acide malique ou aspartique, Dessaignes aurait créé une molécule active par une

opération de laboratoire. C'eût été là, aux yeux de Pasteur, une grande découverte. Il fallait s'en assurer de suite.

Pasteur courut donc à Vendôme exposer ses scrupules à Dessaignes, obtint de lui, sans peine, un échantillon de l'acide aspartique nouveau qu'il s'empressa d'étudier. Il ne lui trouva, comme il s'y attendait, aucun pouvoir rotatoire : cet acide était un acide inactif. Mais il ressemblait tellement, par toutes ses propriétés physiques et chimiques, à l'acide dérivé de l'asparagine, que Dessaignes, qu'aucune idée préconçue ne mettait en garde, était très excusable de les avoir confondus.

Cet acide aspartique de synthèse est surtout intéressant en ce qu'il peut être transformé en acide malique par les procédés de Piria, et il était curieux, dans le courant d'idées que nous suivons avec Pasteur, de savoir à quel acide malique on arriverait avec lui. L'expérience montre qu'on obtient un acide malique identique à l'acide naturel, sauf qu'il est inactif, ainsi que ses combinaisons salines, sur la lumière polarisée.

Ce n'est pas tout, et notre champ se féconde sous nos pas. L'acide malique actif du sorbier ou du raisin pouvait être comparé à l'un des acides tartriques actifs. A quoi pouvait être comparé l'acide malique nouveau? A l'acide paratartrique inactif par compensation? Pasteur avait, contre cette interprétation, une objection qui n'est plus valable. « Le père de cet acide malique, Dessaignes, pensait-il, aurait dans ce cas créé deux molécules douées de pouvoir rotatoire aux dépens d'une molécule inactive. Or, il est impossible d'en créer une ; à plus forte raison deux. » Nous savons

aujourd'hui non seulement que la chose est possible, mais encore qu'elle s'était réalisée. Il est très probable, sinon absolument démontré, que l'acide aspartique fabriqué par Dessaignes était une combinaison d'acide droit et d'acide gauche. Il est sûr que l'acide malique que Pasteur a eu entre les mains était aussi un paratartrique. Cette erreur au départ vicie le mémoire que Pasteur a consacré à comparer les aspartates et malates entre eux et avec les tartrates. La plupart des déductions qu'il a tirées de ces comparaisons sont inexactes, et il faut les abandonner. Mais il y en a quelques-unes qui surnagent, et que nous devons noter. Pasteur a toujours eu, même dans les premiers temps de sa vie de savant, le privilège de ne jamais s'écarter beaucoup du droit chemin. Sa piste aventureuse le conduisait parfois à droite ou à gauche, mais recoupait toujours le bon sentier. C'est dans ces instants de vérité qu'il faut le saisir : il jalonnent sa route et sa carrière.

L'idée théorique que je viens d'indiquer l'empêchait de croire que l'acide malique inactif fût un paratartrique. Il fallait donc qu'il présentât un groupement atomique nouveau, dans lequel l'inactivité optique résultât, non d'une compensation entre des activités égales et opposées, mais de la disparition de toute dissymétrie dans la molécule active. Il était très audacieux d'imaginer un groupement théorique nouveau, lorsqu'on en avait déjà trois. Mais Pasteur avait de l'audace, et cette audace lui a souvent réussi. L'acide malique qu'il étudiait n'était pas, nous l'avons dit, le corps à structure symétrique qu'il avait rêvé. Et pourtant, il ne se trompait pas absolument, car ce corps à structure symétrique existe dans la série tartri-

que et Pasteur devait lui-même le découvrir un peu plus tard.

Voici un autre point où l'erreur ne l'empêche pas non plus d'arriver à la vérité. Confiant dans son idée qu'il possédait un acide aspartique et un acide malique à molécule symétrique, détordue, pour ainsi dire, il avait fait une comparaison soigneuse de ces acides avec les acides tordus et dissymétriques retirés de l'asparagine et des fruits du sorbier. Il voulait voir comment cette symétrie ou cette dissymétrie de la molécule se traduisaient à l'extérieur, sur les caractères physiques et chimiques des acides et de leurs sels.

De cette étude, il n'a tiré aucune indication bien nette, et cela, pour deux raisons. La première est que les corps auxquels il s'adressait n'étaient pas faits pour répondre à la question posée. Mais, de cela, Pasteur n'avait pas conscience. La seconde raison, qui le touchait plus, est qu'ils se contredisaient dans leurs réponses. Les aspartates actifs et inactifs se ressemblent beaucoup au point de vue chimique, et diffèrent parfois totalement au point de vue cristallographique, vont même jusqu'à présenter des formes absolument incompatibles, tandis que les malates actifs et inactifs, très semblables aussi quant à leur composition chimique, sont parfois impossibles à distinguer à l'état de cristaux. Les bimalates d'ammoniaque actifs et inactifs, par exemple, ont la même forme cristalline et les mêmes angles. On est même souvent exposé à les prendre l'un pour l'autre, car il arrive que le bimalate actif ne porte pas de facettes hémiédriques et pourrait s'emboîter exactement dans du bimalate inactif.

En d'autres termes, toute l'ordonnance et l'harmo-

nie observée avec les tartrates disparaît, de sorte que non seulement Pasteur était obligé de laisser sans réponse la question qu'il s'était posée, mais qu'il pouvait se demander avec inquiétude si, par hasard, il ne serait pas tombé avec les tartrates sur un cas particulier, dénué de toute portée générale. Eh bien ! pas une fois, il semble, ce doute ne lui est venu à l'esprit. Du moins ses écrits n'en portent aucune trace. Des contradictions qu'il vient d'observer, il conclut avec une tranquille assurance que la forme cristalline n'a qu'une importance secondaire, puisqu'elle ne présente plus, pour les aspartates et les malates, le bel accord avec les propriétés optiques qui était si frappant pour les tartrates. Il jette donc délibérément à l'eau la corrélation de la forme cristalline avec le pouvoir rotatoire, qui demeure le témoin le plus sûr et le plus constant de la dissymétrie moléculaire.

Arrêtons-nous un instant ici pour observer les pas successifs que nous avons faits. Herschell nous donne le premier l'idée d'une relation, non seulement entre l'existence d'un pouvoir rotatoire et une dissymétrie de construction dans le cristal de quartz, mais encore entre le sens de ce pouvoir et le sens de cette dissymétrie. Biot nous enseigne ensuite que le pouvoir rotatoire peut exister dans la molécule. Pasteur en conclut qu'il doit y avoir une dissymétrie dans la construction de la molécule, c'est-à-dire dans la disposition des atomes. Il trouve la trace extérieure de cette dissymétrie dans les tartrates, qui lui servent en outre à préciser le sens de ce mot de dissymétrie, jusque-là un peu vague. Puis, dans son esprit, et à la suite des études sur les aspartates et malates, ces tartrates

passent à l'état de coque vide, comme l'avait déjà fait le quartz, après avoir donné l'idée qu'ils recélaient. Cette idée, c'est celle de la dissymétrie de la structure moléculaire et de sa relation constante avec le pouvoir rotatoire.

Voilà la part de vérité que contient ce mémoire. En y réfléchissant, la conclusion à laquelle nous arrivons paraîtra curieuse au point de vue philosophique, car voici un travail qui avait commencé par établir une relation étroite entre le pouvoir rotatoire et la forme cristalline, et qui aboutit au dédain de cette forme cristalline. Et on pourrait croire que la science a tourné sur place, sans avancer. Et on se tromperait, et on voit bien ici combien il est indifférent qu'une doctrine ou une théorie soit juste, à la condition qu'elle incite au travail et fasse découvrir des faits nouveaux. Nous ne savons pas au juste quelle est la liaison entre la structure moléculaire et la forme cristalline, ni même s'il y en a une qui fait qu'elles se commandent l'une l'autre. Au fond, une corrélation entre l'existence de certaines facettes cristallines et l'arrangement des atomes dans la molécule nous apparaît comme assez éloignée et par là, comme contingente. Mais il suffit que l'idée de cette corrélation nous ait donné, par Pasteur, l'idée de la structure dissymétrique de la molécule pour que, fausse ou vraie, elle soit un bienfait.

Voici, en effet, la notion qui en est sortie tout naturellement, comme le grain de l'épi. Une molécule qui possède le pouvoir rotatoire est dissymétrique. Or, une molécule dissymétrique ne peut pas être contenue dans un plan, parce que ce plan serait pour elle un plan de

symétrie. Il faut donc que la molécule forme dans l'espace un solide géométrique à trois dimensions. Voilà une première conclusion. En voici une autre. Comme on connaît le nombre et la nature des atomes entrant dans la molécule, on peut essayer de les disposer de façon que la dissymétrie du solide qu'ils forment corresponde au sens du pouvoir rotatoire de la molécule. Telle est en gros la série de déductions tirées à peu près simultanément en France par Lebel, en Hollande par Van-t-Hoff, et qui ont servi à fonder toute une science nouvelle, la stéréochimie, dont Pasteur est ainsi le précurseur.

Oublions donc toutes les fausses interprétations de ce mémoire sur l'acide aspartique pour remarquer seulement la sûreté avec laquelle Pasteur, s'arrêtant à une conception, inexacte dans le cas auquel il l'appliquait, mais dont l'avenir devait confirmer la justesse dans d'autres cas, était arrivé à tracer un quatrième plan de construction pour une molécule active. « Nous voilà, aurait-il pu dire déjà à ce moment, grâce à la découverte des corps inactifs, en possession d'une idée féconde : une susbtance est dissymétrique, droite ou gauche : par certains artifices de transformations isomériques qu'il faudra rechercher et découvrir pour chaque cas particulier, elle peut perdre sa dissymétrie moléculaire, se détordre, pour employer une image grossière, et affecter dans l'arrangement de ses atomes une disposition à image superposable. De telle manière que chaque substance dissymétrique offre quatre variétés, ou, mieux, quatre sous-espèces distinctes : le corps droit; le corps gauche, la combinaison du droit et du gauche, et le corps qui n'est ni droit, ni gauche, ni

formé par la combinaison du droit et du gauche[1]. »

Je n'insiste pas plus longtemps sur ce qui est relatif aux acides aspartique et malique, parce que, ainsi que je l'ai dit tout à l'heure, Pasteur avait fait fausse route. On l'a vu depuis, et chose singulière, point n'a été besoin d'innover pour cela : on n'a eu qu'à employer les méthodes qu'il nous avait appris à connaître. C'est en les suivant que M. Bremer a montré que l'acide malique inactif de Pasteur était en réalité un paratartrique, c'est-à-dire une combinaison d'acide malique droit et d'acide gauche. On a vu aussi qu'il existait trois asparagines, trois acides aspartiques, trois acides maliques, que l'acide maléique et l'acide fumarique étaient plus distincts que ne le croyait Pasteur, et possédaient une dissymétrie nouvelle, qui ne se traduisait pas par l'apparition d'un pouvoir rotatoire. Bref, nos connaissances se sont fort étendues depuis que Pasteur faisait son travail, mais il n'y a rien de changé dans leur source, et, dans leur immense développement, elles restent fidèles à cette idée mère de Pasteur que toute différence dans le groupement des atomes dans la molécule doit se traduire par quelque chose d'extérieur. Que Pasteur se soit trompé parfois, qu'il y ait quelques pierres défectueuses dans le soubassement qu'il a donné à l'édifice, cela n'a aucune importance. L'essentiel est que l'édifice s'élève sans se disloquer, et il s'élève.

1. *De la dissymétrie moléculaire des produits organiques naturels.* Leçon professée devant la Société chimique, 1860.

IX

COMBINAISONS ENTRE DES MOLÉCULES ACTIVES

Si les idées que nous venons de développer ont servi de base à la stéréochimie, en voici qui vont nous conduire à l'étude des fermentations, c'est-à-dire à une des conquêtes les plus belles de ce siècle de merveilles. Revenons pour cela à l'étude des tartrates. Nous avons vu qu'un tartrate gauche quelconque est le frère jumeau du tartrate droit correspondant. Sauf qu'ils portent de façons différentes leurs facettes hémiédriques, quand ils en ont, et qu'ils ont des pouvoirs rotatoires égaux et de sens opposés, tout est pareil chez les deux frères, non seulement la forme géométrique, la solubilité, la densité, etc., mais encore ce qu'on pourrait appeler la physionomie des cristaux. Les cristaux des deux ménechmes sont également limpides ou troubles, durs ou fragiles, polis ou striés; ils portent les mêmes craquelures intérieures, bref, ils sont impossibles à distinguer, si on n'en fait pas un examen attentif. Nous avons précisément tablé sur ces ressemblances pour conclure que leurs molécules sont identiques en tout, sauf dans leur arrangement atomique. Le moment est venu d'envisager cette ressemblance à un autre point de vue.

Elle ne s'est manifestée jusqu'ici à nous que dans les combinaisons des acides tartriques, droit et gauche, avec des substances minérales : potasse, soude, ammoniaque. Inactifs sur la lumière polarisée comme le sont les minéraux, ces corps se sont contentés de diluer, pour ainsi dire, en entrant dans la combinaison, la puissance active de l'acide tartrique. Mais qu'arriverait-il, si on combinait ces acides tartriques à des substances actives? Si celles-ci, comme cela est probable, conservent leur pouvoir dans le composé, ce pouvoir va contrarier celui de l'un des tartrates, exalter au contraire celui de l'autre. Quelle va être la répercussion de ce conflit intérieur sur les propriétés physiques et chimiques du composé? Il ne semble pas *a priori* qu'il puisse avoir la même traduction extérieure que l'harmonieuse dissymétrie des tartrates. Que dit l'expérience à ce sujet?

Poussé par cette idée ingénieuse et originale, qui était en outre, remarquons-le au point de vue de l'histoire de son esprit, une conséquence logique de ses conceptions, Pasteur essaya en effet de combiner avec l'acide malique actif et ses composés, les acides tartriques droit et gauche et leurs composés, l'asparagine avec les deux acides tartriques, etc. Il constata, en effet, entre les divers corps ainsi produits, des différences plus grandes qu'entre les corps correspondants formés au moyen de substances inactives. Mais les résultats sont plus nets quand on combine les acides tartriques avec les alcalis organiques des végétaux ; quinine, cinchonine, brucine, strychnine, etc., doués aussi du pouvoir rotatoire. L'identité des propriétés chimiques qui existait chez les tartrates de bases minérales

disparaît. Les tartrates droit et gauche d'alcalis organiques ne sont plus ni également solubles, ni également hydratés, ils supportent de façon très inégale l'action de la chaleur, ils perdent plus ou moins facilement leur eau de cristallisation. Si par hasard leur formule chimique est la même, leurs formes cristallines sont différentes et incompatibles. Enfin, quelquefois, avec l'asparagine, par exemple, la combinaison est possible avec le corps droit, impossible avec le corps gauche. Quant à leurs pouvoirs rotatoires, au lieu d'être égaux et de sens contraires, comme pour les combinaisons des acides tartriques avec les bases minérales, comme il y a tantôt addition, tantôt soustraction, la déviation résultante est très différente dans les tartrates droit et gauche d'un même alcali organique. Bref, nous relevons des différences qu'on ne peut légitimement attribuer qu'aux influences réciproques de l'acide et de la base en combinaison.

Et, dès lors, nous sommes autorisés à philosopher avec Pasteur. Il est bien probable que tous les corps actifs naturels présentent au moins, comme l'acide tartrique, trois formes, droite, gauche, et paratartrique. Dès lors, lorsque nous combinerons deux corps dont chacun aura son droit, son gauche et son inactif, nous pourrons avoir neuf combinaisons diverses, identiques quant au nombre et à la nature des atomes, mais différentes par leurs arrangements. Cette différence d'arrangement comportera l'adjonction d'un nombre inégal de molécules d'eau de cristallisation, qui seront plus ou moins difficiles à chasser par la chaleur. Elle entraînera de même des différences dans la forme cristalline, la solubilité, dans la stabilité chimique.

Elle suffira, en somme, à constituer 9 corps différents, dont il faudrait porter le nombre à 16, si nous envisagions, en outre des trois formes signalées plus haut, la forme inactive par nature, que Pasteur n'avait pas encore découverte dans l'acide tartrique.

Il n'y avait pas d'exemple d'une de ces séries complètes au moment où travaillait Pasteur, et je ne sais même pas s'il y en a aujourd'hui. On n'en avait que des termes épars, mais qui permettaient un commencement de preuve. Précisément la combinaison de l'acide tartrique droit avec l'acide tartrique gauche rentre dans les prévisions faites ci-dessus, et il est remarquable qu'on trouve entre les tartrates et les paratartrates des différences du même ordre que celles que nous venons de signaler. La composition chimique n'est d'ordinaire pas la même, les formes cristallines sont incompatibles, les solubilités sont différentes, etc. Il est vrai que ce n'est pas toujours le cas, et Pasteur aurait pu trouver des exemples contraires dans l'histoire des malates, s'il n'avait pas fait à leur sujet l'erreur que nous avons signalée plus haut ; mais, dans l'ensemble, on peut accepter comme suffisamment exacte cette manière de voir, et Pasteur a eu raison de l'introduire dans la science. Les différences qu'on observe entre les diverses combinaisons sucrées rencontrées dans la nature, et qui sont si marquées, par exemple, entre le sucre candi et ses sucres constituants, sont évidemment du même ordre et ont la même origine. J'oserai ajouter que ce sont des raisons de même nature qui rendent si inextricable l'étude des matières albuminoïdes, chez lesquelles les différences de structure moléculaire se traduisent autrement que par des différences de cristallisation.

Si on songe maintenant que le protoplasma de toutes les cellules vivantes est doué du pouvoir rotatoire, qu'il contient par suite des molécules dissymétriques, et que cette dissymétrie, en relation avec la stabilité ou l'instabilité du composé, ne peut manquer de jouer un rôle dans toutes les combinaisons chimiques dont le protoplasma est le siège, on conclura qu'il y a dans ces considérations l'indication d'un mécanisme profond de la vie. Nous rencontrons ici une de ces envolées d'imagination que Pasteur se permettait quelquefois, et qui étaient pour lui la récompense et le repos des travaux de recherche. Mais quand il avait ainsi hardiment exploré l'horizon, il se hâtait de reprendre pied dans l'expérience. Faisons comme lui, et rentrons au laboratoire.

X

MOYENS DE SÉPARER LES CORPS DROIT ET GAUCHE

Nous avons à tirer des faits précédents une des conséquences qu'ils comportent. Maintenant que nous avons des corps de même composition, dans la molécule desquels nous savons introduire soit une identité, soit des dissemblances prévues et préméditées, demandons-nous si nous ne pourrions pas communiquer aux deux tartrates droit et gauche, qui se séparent en même temps d'une dissolution de paratartrate double de soude et d'ammoniaque, une différence de solubilité assez grande pour que l'un d'eux se dépose le premier, et l'autre en dernier lieu, quand on abandonne le liquide à l'évaporation. Il y aurait à cela un grand avantage. Nous ne savons encore que les séparer à la main, en observant individuellement leurs facettes hémiédriques pour savoir comment elles sont placées sur le cristal. Cela exige du temps, de la patience et une connaissance approfondie des formes cristallines. De plus, les cristaux qui se déposent sont en général en amas, et on n'est jamais sûr qu'un cristal droit qu'on détache de la masse n'entraîne pas avec lui des fragments de cristal gauche. La cristallisation séparée des deux sels les donnerait certainement beaucoup plus purs.

Cherchons donc dans cette voie, se dit sûrement Pasteur, et il trouva bientôt, en effet, qu'en faisant cristalliser du paratartrate de cinchonine, le tartrate gauche, moins soluble, se séparait le premier, si bien qu'en décantant à un moment donné la liqueur mère, et en l'évaporant à nouveau, on n'y trouvait plus que du tartrate droit. C'est une séparation *naturelle* des deux acides, pourtant si semblables. J'imagine que lorsque Pasteur fit pour la première fois cette expérience, il ne fut pas moins heureux que lorsqu'il avait vu inopinément se dédoubler sous ses yeux le paratartrate double de soude et d'ammoniaque. C'était alors une trouvaille imprévue sur son chemin. Ici, au contraire, la trouvaille était cherchée et prévue, ce qui en doublait l'intérêt. Le paratartrate de cinchonine n'est d'ailleurs pas le seul à se prêter à cette séparation : celui de quinicine est dans le même cas. Seulement, ici, c'est le tartrate droit qui se dépose le premier,

Nous voilà donc en possession d'un second moyen de séparer les composants actifs d'un paratartrique. Disons tout de suite que c'est par ce moyen que M. Bremer a démontré que l'acide malique inactif de Pasteur était en réalité une combinaison de droit et de gauche. Disons aussi qu'un troisième moyen a été imaginé par M. Gernez, dans le laboratoire de Pasteur. Il se rattache au précédent en ce que la cristallisation séparée des deux tartrates est provoquée, non par des différences de solubilité, mais par une amorce cristalline convenable, introduite dans la solution sursaturée. Avec une amorce formée de tartrate droit, on obtient la cristallisation du tartrate droit; avec une amorce de tartrate gauche, celle du tartrate gauche. C'est donc

encore, sous une autre forme il est vrai, une influence dissymétrique qu'on introduit pour obtenir la séparation.

Un autre moyen, découvert par Pasteur, est encore plus curieux et va nous introduire sur le domaine de la vie. On sait depuis longtemps que le tartrate de chaux, abandonné à lui-même sous l'eau, se décompose en donnant des produits variés. Pasteur vit un jour, de la même façon, se décomposer une solution de tartrate droit d'ammoniaque placée dans un flacon au laboratoire. Le liquide primitivement limpide (retenons le fait parce que nous aurons à le rappeler plus tard) s'était troublé, par suite du développement d'un de ces êtres qui envahissent les infusions, et alors une goutte de ce liquide trouble suffisait à amorcer une fermentation dans un flacon nouveau.

Jusqu'ici rien de surprenant : nous avons sous les yeux un de ces phénomènes de décomposition de la matière organique qui se produisent constamment autour de nous. Mais voici où l'observateur s'éveille et où l'originalité commence. Pour les autres, le fait était banal; pour Pasteur, c'était la vie aux prises avec un composé doué du pouvoir rotatoire. Ce végétal, qui grandissait et se développait dans le flacon, était formé de cellules donnant naissance, comme toutes les cellules vivantes, à des produits dissymétriques, et alors se présentait tout naturellement, avec un caractère aigu, la question suivante : comment se comportera ce végétal dans une solution de paratartrate?

Transportons donc une goutte du liquide de fermentation du tartrate droit d'ammoniaque dans une solution de paratartrate d'ammoniaque. Les choses

vont suivre leur cours, et rien en apparence ne distinguera ces deux fermentations. Mais étudions-les à l'appareil de polarisation. Filtrons, à des intervalles déterminés, une partie de la solution de paratartrate pour la faire traverser par un rayon de lumière polarisée, et nous verrons que ce liquide, inactif à l'origine, acquiert un pouvoir rotatoire à gauche qui augmente peu à peu et passe par un maximum. A ce moment la fermentation est suspendue, le liquide s'éclaircit, il ne contient plus de sel droit, que la fermentation a seul atteint et transformé. Le sel gauche a été respecté et peut être retiré par évaporation.

Les choses, il est vrai, ne se passent pas toujours ainsi. Tout dépend de l'être microscopique qui s'est implanté et développé dans le liquide. Pasteur n'a jamais décrit celui qu'il avait observé ; il semble qu'il ait eu affaire à un espèce de *penicillium*. Depuis, M. Pfeffer a trouvé une bactérie agissant comme l'espèce étudiée par Pasteur. Par contre, une bactérie développée spontanément au laboratoire, dans une solution de tartrate gauche de soude et d'ammoniaque, consomme de préférence le tartrate gauche d'une solution de paratartrate, tout en pouvant attaquer aussi le tartrate droit. D'autres espèces vivantes consomment indifféremment les deux sels, et tous les cas sont possibles. Mais nous n'en sommes pas moins en possession de ce fait : que le caractère nutritif d'un tartrate peut être en relation avec sa dissymétrie moléculaire.

XI

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Ce fait mérite qu'on s'y arrête. Le tartrate droit et le tartrate gauche d'ammoniaque sont composés exactement des mêmes éléments, carbone, hydrogène, oxygène, azote, en même quantité. Une seule chose diffère, c'est l'arrangement des atomes. Encore cette différence n'est-elle pas grande, puisque les deux arrangements sont l'image l'un de l'autre dans une glace, et pourtant, cela suffit pour qu'une espèce vivante puisse respecter l'un des deux sels, tout en détruisant l'autre.

Il faut évidemment, pour comprendre ce fait, se rapporter à ce que nous savons au sujet de la différence de propriétés chimiques qu'amène la combinaison de l'acide tartrique avec un corps actif. Mis en présence de la potasse, de la soude, les acides tartriques droit et gauche se comportent exactement de la même façon et ont la même stabilité. Il n'en est plus de même quand ils s'allient à des substances douées du pouvoir rotatoire. Or, c'est précisément ce qu'ils rencontrent dans les tissus vivants, où il y a toujours des corps actifs, ne serait-ce que la matière albuminoïde du protoplasma.

D'un autre côté, tout phénomène de nutrition est

protoplasmique, c'est-à-dire que l'aliment d'une cellule quelconque, quel qu'il soit, et quelle qu'elle soit, doit commencer par faire partie du protoplasma avant d'être brûlé ou utilisé. On comprend dès lors que les deux tartrates ne se prêtent pas avec la même facilité à cette combinaison, ou qu'une fois combinés, ils aient des stabilités différentes. C'est ainsi que le bimalate actif s'unit au bitartrate droit pour donner une combinaison cristalline irréalisable avec le bitartrate gauche. C'est ainsi que les deux tartrates de quinine résistent de façons très inégales à l'action de la chaleur.

Une cellule vivante nous apparaît donc comme un laboratoire de forces dissymétriques, où un protoplasma dissymétrique, agissant sous l'influence du soleil, c'est-à-dire sous l'influence de forces extérieures dissymétriques, peut présider à des actions très variées, fabriquer à son tour de nouvelles substances dissymétriques qui ajoutent ou retranchent à sa puissance, utiliser l'un des éléments d'un paratartrique sans toucher à l'autre, fabriquer du sucre cristallisable à un moment donné pour le consommer à un autre, se faire des réserves aujourd'hui et les épuiser demain, bref présenter la plasticité merveilleuse que nous lui connaissons, et cela tout simplement, sans fracas, par de toutes petites déviations de forces sous des influences dissymétriques.

La nature de la matière albuminoïde de chaque cellule, ou, plus généralement, le sens de la dissymétrie d'un ou plusieurs des éléments de son protoplasma, exerce ainsi sur ses fonctions actuelles et, par là, sur son *devenir*, une influence de premier ordre, dont le mécanisme, obscur jusqu'ici, s'éclaire un peu dès

qu'on l'envisage à la lumière des travaux de Pasteur. Que serait un monde dans lequel on remplacerait, dans les cellules actuellement vivantes, la cellulose, l'albumine par leurs inverses, et, pour nous rapporter à des notions que nous avons déjà rencontrées, que serait un monde dans lequel la terre tournerait autour du soleil dans un sens opposé à celui qu'elle possède, une terre où le courant électrique qui en fait un aimant prendrait une direction opposée, et où la pointe de l'aiguille qui marque le nord marquerait le sud?

On a le droit de penser qu'il ne serait pas identique au monde actuel. On peut même croire qu'il en différerait beaucoup, et voilà, de par la pensée profonde de Pasteur, le lien qui rattache notre nature aux phénomènes cosmiques. Nous sommes tous des enfants du soleil! a-t-on dit en se plaçant dans un autre ordre d'idées. Nous voyons ici qu'il y a plus que cela. Le soleil ne distribue pas seulement la force, il influe sur sa direction et son emploi.

Nous voyons aussi, par la même occasion, toute la difficulté qu'on rencontrerait à aborder le problème par l'expérience. Pour introduire dans une cellule des principes immédiats différents et inverses de ceux qui y existent, il faut agir sur elle au moment où elle est le plus plastique, prendre la cellule du germe, et essayer de la modifier. Mais cette cellule a reçu de ses parents une hérédité, sous forme d'une ou de plusieurs matières actives, dont la présence suffit à la rendre rebelle à de certaines actions, à lui en faire accepter d'autres, c'est-à-dire imprime à son évolution un sens déterminé. Cette cellule contient en principe non seulement son *être*, mais encore son *devenir*, et c'est là une force initiale qui

augmente sans cesse en donnant sa propre direction aux forces nouvelles qui apparaissent tous les jours dans le petit monde qu'elle régit. *Vires acquirit eundo.* Et la vie de l'ensemble résulte du concours de ces vies cellulaires.

Ah! si la génération spontanée était possible! Si on pouvait créer de toutes pièces, faire sortir de la matière minérale inactive une cellule vivante, combien il serait plus facile de lui donner une direction, de faire entrer dans sa substance, et, par là, dans ses manifestations vitales, ces dissymétries prévues dont nous parlions plus haut! J'ajoute en tout cela quelque chose à ce que Pasteur a écrit sur ces questions captivantes, mais je crois ne pas avoir dépassé le travail de sa pensée en montrant comment l'étude méthodique et régulière des questions qui se dressaient devant lui à mesure qu'il avançait a pu le mettre en présence de deux des problèmes qu'il devait résoudre, la question des fermentations et celle des générations spontanées.

DEUXIÈME PARTIE

FERMENTATIONS LACTIQUE ET ALCOOLIQUE

I

LA SCIENCE DES FERMENTATIONS AVANT LAVOISIER

La question des fermentations était, au moment où Pasteur l'a abordée, un ensemble si confus que, non seulement on a peine à se représenter ce que pensaient du phénomène les chimistes de l'époque, mais qu'on doute même qu'ils aient eu à ce sujet une idée nette, tant on trouve de contradictions et de singularités dans leurs écrits. Quand on cherche d'où vient cet état larvaire des conceptions sur la fermentation jusqu'au milieu du XIX[e] siècle, on s'aperçoit qu'il est dû, non aux difficultés du sujet, mais à ce que la question a été philosophique avant de devenir scientifique.

Les phénomènes de fermentation sont aussi anciens que le monde, et les premiers que l'homme ait appris à régler et à plier à ses besoins sont probablement ceux qui l'ont conduit à se donner le pain et le vin. Il a fallu sans doute plus de temps et d'efforts pour se procurer la bière. Une fois trouvées, les pratiques qui donnent

cet aliment et ces boissons ont dû se répandre vite et devenir bientôt vulgaires. Le bouillonnement qui se produit spontanément dans la masse de vendange, ou qu'on provoque dans le moût d'orge par l'addition de levure de bière, le changement de saveur et de propriétés qui résulte de l'introduction du levain dans la pâte de la farine sont des phénomènes trop curieux pour n'avoir pas attiré à la fois, dès l'origine, l'attention des philosophes, qui se contentaient de leur emprunter des comparaisons et des images, et la curiosité des chercheurs de pierre philosophale, qui étaient moins désintéressés. Ne pourrait-on pas transformer un métal vil en métal précieux, à l'aide d'une opération analogue à celle qui permet de tirer un pain savoureux d'une pâte indigeste? N'y a-t-il pas de poudre de transmutation agissant comme un ferment? Voilà la question que se posaient les alchimistes, et qu'ils n'ont naturellement pas résolue, d'abord parce qu'elle est insoluble, ensuite parce que, s'ils ont été des expérimentateurs, ils ont encore plus été des logiciens, croyant à la puissance de l'idée, et disposés à incliner l'expérience devant elle.

Ce n'est pas qu'il n'existe dans leurs écrits des phrases où on peut voir, avec un peu de bonne volonté, comme l'aurore et parfois l'énoncé de découvertes récentes. Mais il ne faut jamais oublier, en lisant ces vieux auteurs, qu'à raison du mode général d'éducation des esprits au moyen âge, le mot a souvent chez eux précédé l'idée, et que l'idée a presque toujours, dans les sciences, précédé le fait. Le mot n'a aucune valeur par lui-même; une idée, tant qu'elle reste une vue de l'esprit, est toujours en balance avec une idée contraire; seul, le fait est probant et entraîne la convic-

tion. Or, des faits, les alchimistes n'en ont guère trouvé sur la question de la fermentation. Les définitions qu'ils en donnent ne sont que des paraphrases obscures ou prétentieuses des phénomènes observés dans la fabrication du vin ou celle du pain. Ils font allusion, tantôt au dégagement du gaz (*exaltatio*), tantôt à ce que le pain fermenté peut à son tour servir de levain (*immutatio*). Mais comme ils ne savent rien sur la nature de la substance qui fermente, ni sur celle des produits de la fermentation (sauf pour l'alcool, connu depuis bien longtemps), il leur est difficille de sortir des généralités sans portée.

C'est à Paracelse (1493-1541) qu'il faut attribuer l'honneur d'avoir provoqué des études sérieuses en montrant la vanité du peu que l'on savait. Bien qu'il ait apporté par lui-même bien peu de faits nouveaux, ses allures militantes, son grand esprit, son dédain pour les connaissances de tradition et les spéculations philosophiques qui commandaient alors la science, toutes ces qualités brillantes et solides devaient exercer une action puissante sur ses contemporains. A l'attrait des études en elles-mêmes il ajoutait l'appât d'un intérêt immédiat. Pour lui, l'homme est un composé chimique : les maladies ont pour cause une altération quelconque de ce composé; les fièvres putrides, par exemple, sont dues à des substances excrémentitielles qui, au lieu d'être rejetées, sont retenues dans l'économie. De là, l'utilité de rechercher les médicaments chimiques qui peuvent combattre efficacement ces maladies. On voit qu'on pourrait citer Paracelse comme un précurseur des antitoxines. La vérité est qu'il faisait du bon raisonnement, mais qu'il faisait du raisonnement.

Cette assimilation entre les phénomènes de fermentation et les maladies ne date d'ailleurs pas de Paracelse. Elle s'était imposée à ses prédécesseurs : elle s'imposa de même à ses successeurs, jusqu'à Pasteur qui lui a donné une signification précise. On la voit se dessiner de plus en plus nettement à partir du XVII[e] siècle, qui ouvre l'ère du travail et des découvertes. Elle prend une tournure expérimentale chez Van Helmont qui découvre l'acide carbonique dans la respiration, la putréfaction, la digestion et dans la fermentation du vin ; chez Becher qui avait passé plusieurs années dans la pratique des fermentations et faisait bénéficier ses écrits de sa longue expérience. Malheureusement, la dissertation reprend ses droits avec R. Boyle, par ailleurs si original, et surtout avec Stahl, dont l'influence sur son siècle a été si grande. C'était une haute intelligence, un esprit puissant et généralisateur, mais il croyait à l'escrime des mots. Ce n'était pas un savant.

Dans sa théorie de la fermentation, il introduit, en les appuyant de sa grande autorité, des idées professées avant lui par Willis. Pour Stahl, « tout corps amené à l'état de putréfaction transmet facilement cet état à un autre corps encore exempt de corruption. C'est ainsi qu'un pareil corps, entraîné déjà dans un mouvement intérieur (n'oublions pas cette idée que nous retrouverons chez Liebig) peut entraîner, avec la plus grande facilité, dans le même mouvement intérieur, un autre corps encore en repos, mais disposé par nature à un pareil mouvement. » « Il y a deux périodes dans la fermentation, considérée aussi comme le résultat d'un mouvement interne. Dans la première, les différentes

molécules de la matière fermentescible s'agitent doucement, et des parties plus ou moins atténuées s'unissent ensemble. Dans la seconde, les parties se séparent du mixte en vertu du mouvement qui les anime, et les parties analogues se réunissent à l'exclusion des autres. »

Le ferment n'intervient, d'après lui, que pour communiquer son mouvement aux parties analogues de la liqueur fermentescible. Son action est donc, dirions-nous aujourd'hui, purement dynamique. Hâtons-nous de rappeler, comme tout à l'heure, qu'il ne faut pas interpréter les phrases des anciens avec nos idées modernes. La conception de Stahl tire son origine profonde de deux sortes de faits, de la fabrication du pain et de celle du vin : la première, qui est une transformation arrêtée à son début, pendant laquelle l'agitation est faible et où les parties analogues au ferment deviennent ferment à leur tour; la seconde, caractérisée au contraire par le mouvement violent que communique au liquide le gaz, l'*esprit* qui s'en dégage. Rajustez bout à bout ces deux phénomènes, généralisez-les, et vous avez la définition, citée plus haut, de Stahl et celles de ces prédécesseurs. Si elle a fini par prendre chez Stahl une forme plus précise, c'est que les théories atomiques de Descartes avaient pénétré en chimie. Sauf cet apport venu de l'extérieur, et qui apparaissait plus dans la forme de la phrase que dans le fond de l'idée, la théorie de Stahl ne disait rien de plus que celles de Lefèvre, de Lémery, et des autres chimistes de l'époque. On a dit de cette théorie qu'elle était philosophique et séduisante. Une théorie n'a pas besoin d'être philosophique et séduisante; elle n'a même pas besoin, comme

nous l'avons montré plus haut, d'être vraie, au sens absolu du mot. Il lui suffit d'être féconde. Or la théorie de Stahl ne l'a pas été.

Le progrès dans la question est venu du dehors et a eu pour origine les faits nouveaux observés dans l'étude des gaz par les savants contemporains de Stahl. Moitrel d'Élément (1719) apprend à rendre les gaz visibles en les faisant passer au travers de l'eau; Hales enseigne (1677-1761) à les manipuler; Black (1728-1799) à les distinguer les uns des autres. Il isole en particulier l'acide carbonique, en reconnaît les propriétés, et découvre, ce que n'avait pu faire Van Helmont, qu'il est, avec l'alcool, le seul produit de la transformation du sucre dans la fermentation alcoolique. Il mettait ainsi entre les mains des chimistes tous les éléments principaux de la solution du problème. Il ne restait plus qu'à coordonner ces éléments et à établir leurs relations mutuelles : ce fut l'œuvre de Lavoisier.

II

DE LAVOISIER A GAY-LUSSAC

C'est ici que nous pouvons signaler, comme nous l'avons fait à propos de l'introduction en chimie des considérations relatives au pouvoir rotatoire, la puissance fécondante d'un instrument nouveau entrant dans une science qui ne le connaissait pas ou le méconnaissait. C'est à l'introduction de la balance dans la chimie que Lavoisier doit sa gloire. Elle lui avait servi à résoudre bien des problèmes : elle résout encore le problème de la fermentation. Lavoisier établit sur le plateau d'une balance un vase rempli d'eau dans laquelle il avait ajouté un poids donné de sucre et un peu de levure de bière. De la perte de poids subie par ce vase à la fin de la fermentation, il conclut le poids de l'acide carbonique dégagé pendant le phénomène. Il sépare ensuite l'alcool par distillation, le pèse, et trouve que la somme des poids de l'alcool et de l'acide carbonique donne à peu près le poids du sucre primitif. La conclusion est facile à tirer : le sucre se dédouble simplement en alcool et en acide carbonique ; il n'y a pas d'autres produits normaux de la transformation.

Mais il y a plus que cela dans l'expérience de

Lavoisier. La relation pondérale qui existe entre le sucre d'un côté, l'alcool et l'acide carbonique de l'autre, doit se vérifier aussi individuellement pour chacun des éléments de ces corps. Le carbone du sucre doit par exemple se retrouver tout entier dans celui de l'alcool et celui de l'acide carbonique. De même pour l'hydrogène et l'oxygène. Il suffit donc de connaître la composition du sucre, de l'alcool et de l'acide carbonique pour dresser le bilan détaillé de la réaction, que Lavoisier résume en ces termes limpides : « Les effets de la fermentation vineuse se réduisent donc à séparer en deux portions le sucre qui est un oxyde, à oxygéner l'une aux dépens de l'autre pour former de l'acide carbonique, à désoxygéner l'autre aux dépens de la première pour en former une substance combustible qui est l'alcool, de sorte que, s'il était possible de recombiner ces deux substances, l'alcool et l'acide carbonique, on reformerait du sucre. »

Nous voilà en apparence arrivés sur un terrain vraiment scientifique, et il semble que la question va marcher à grands pas. Mais cette question ne ressemble pas aux autres. Tout a été incertain et pénible pour elle; même elle offre cet exemple qui n'est pas rare, mais est toujours curieux, que l'erreur a servi à ses progrès autant que la vérité.

Les conclusions de Lavoisier sont en effet exactes; mais son travail ne l'est pas. Faute de bons procédés d'analyse, il s'était trompé sur la composition du sucre mis en œuvre, sur celle de l'alcool produit, et si malgré ces erreurs qui auraient pu tout vicier, il est arrivé à une conclusion juste dans ses traits généraux, c'est par suite d'une compensation tout à fait fortuite d'erreurs,

les unes en plus, les autres en moins. Hasard heureux! peut-on dire, hasard providentiel, et qui a eu des conséquences utiles et durables!

Utiles, car Lavoisier avait si bien éclairé en apparence le mystère de la fermentation, il l'avait ramené à une formule si simple que l'idée de cette simplicité n'est plus sortie de l'esprit des savants. On l'a bien vu quand Gay-Lussac et Thénard, après avoir perfectionné les procédés de l'analyse organique, eurent déterminé la composition exacte du sucre candi. Il était bien facile de se convaincre alors qu'il ne restait plus rien debout des conclusions de Lavoisier, et qu'il fallait ou recommencer le travail, ou réviser les conclusions. Gay-Lussac, lui, est tellement convaincu de la vérité de l'interprétation de Lavoisier qu'il se contente de chercher si la formule du sucre, telle qu'il vient de la trouver par ses procédés perfectionnés, s'accommodait d'une dislocation, d'un dédoublement en alcool et en acide carbonique. C'était admettre comme exacte la conclusion, devenue caduque, de Lavoisier. Mais l'épreuve réussit à très peu près. Dans la conviction que Lavoisier avait tout à fait raison, Gay-Lussac n'hésite même pas à donner ce qu'on appelle vulgairement un *coup de pouce*, et à modifier de 2 à 3 0/0 les nombres que lui avait fournis l'expérience pour les faire entrer dans le cadre hypothétique tracé par Lavoisier. Spectacle singulier, du degré de confiance et de sécurité de conscience auquel peut conduire une idée préconçue! Spectacle étrange, de voir Gay-Lussac continuer sur ce point, mais heureusement seulement sur ce point, la tradition de ces alchimistes du moyen âge, qui consentaient bien à consulter l'expérience, mais qui l'interrogeaient par-

tialement et ne l'écoutaient que quand elle répondait suivant leurs désirs !

Ainsi, partie d'une expérience inexacte, appuyée sur les chiffres volontairement faussés d'une analyse, l'idée de Lavoisier n'en faisait pas moins son chemin, à cause de sa simplicité. Elle rencontra naturellement encore plus de créance quand Dumas et Boullay firent observer en 1828 que l'on faisait disparaître toute incorrection dans l'interprétation de Gay-Lussac en admettant que le sucre candi s'assimile les éléments d'une molécule d'eau avant d'être saisi par la fermentation alcoolique. Cette interprétation, conforme du reste à l'expérience, rétablit tout, la vérité de l'idée de Lavoisier, la correction des calculs de Gay-Lussac ; elle n'avait qu'une chose contre elle, c'est qu'elle était entièrement une œuvre de calcul : elle n'avait pas d'autre base que l'expérience évidemment peu précise de Lavoisier, et n'avait été l'objet d'aucune vérification.

Quelqu'un qui aurait voulu, vers 1850, se faire une idée du degré de créance que méritait l'équation, acceptée partout, de la fermentation alcoolique, aurait donc eu le droit d'être tout à fait sceptique à son sujet, surtout s'il s'était demandé pourquoi tous les chimistes qui s'étaient occupés de la question passaient obstinément sous silence cette levure que Lavoisier avait été obligé d'ajouter pour faire fermenter son sucre, et sans laquelle il est impossible d'obtenir une fermentation. Pourquoi cette levure si nécessaire à l'expérience disparaissait-elle de son interprétation ?

III

CAGNIARD-LATOUR, SCHWANN, HELMHOLTZ

On connaissait cette levure comme une espèce d'écume superficielle ou de dépôt de fond des cuves de brasserie, écume ou dépôt en qui résidait une force occulte. Elle se multipliait quand on l'introduisait dans un moût sucré qu'elle faisait fermenter : il s'en formait en apparence spontanément quand on n'en mettait pas, et Thénard avait montré, en 1803, que tous les jus sucrés qui entraient d'eux-mêmes en fermentation donnaient un dépôt ayant l'aspect extérieur et les propriétés de la levure de bière.

Cette levure semblait donc nécessaire à la fermentation. Gay-Lussac avait montré qu'il fallait autre chose, dans une expérience qui a trop intrigué Pasteur pour que nous ne la citions pas. Cet habile physicien avait fait arriver au sommet d'une éprouvette remplie de mercure quelques grappillons de raisin, en avait lavé plusieurs fois la surface avec du gaz hydrogène, de façon à chasser les dernières traces d'air adhérentes aux pellicules, puis les avait écrasés contre le sommet de l'éprouvette, à l'aide d'une tige de fer recourbée introduite sous le mercure. Aucune fermentation ne se produisit ce qui pouvait paraître assez surprenant, vu

facilité et la rapidité avec laquelle la fermentation se déclare d'ordinaire d'elle-même dans la vendange. Quand il fut bien démontré qu'il ne se produisait rien, Gay-Lussac fit arriver au contact des raisins écrasés quelques bulles d'oxygène, et vit la fermentation commencer très peu de temps après. D'où il conclut que l'oxygène était nécessaire pour mettre en train une fermentation, quel que fût par ailleurs le rôle de la levure.

L'expérience est exacte, bien qu'elle ne réussisse pas toujours : Gay-Lussac l'avait essayée deux fois, et l'avait manquée une. Cela eût pu le faire réfléchir au sujet de la justesse de sa conclusion, mais il était écrit que, dans cette question, la suggestion jouerait un grand rôle. L'oxygène était alors dans sa période de gloire : en lui ouvrant le domaine des fermentations, Gay-Lussac n'était pas seulement d'accord avec le sentiment général, il expliquait du même coup les procédés de conserve d'Appert qui, en chauffant ses boîtes et ses flacons, se montrait préoccupé d'en chasser l'oxygène et n'en laissait en effet pas, ainsi que l'expérience le montrait. Gay-Lussac expliquait encore la pratique si ancienne du mutage des tonneaux ou de la vendange. Aussi son interprétation est entrée dans les esprits, y est restée et a exercé même sur la science de nos jours une influence incontestable.

Jusqu'ici la question est restée sur le domaine de la chimie. La levure, quel que fut son rôle, était depuis Fabroni (1799), assimilée au gluten, et il ne vient pas à l'esprit de Thénard de l'envisager comme autre chose qu'un composé chimique. Quant à l'intervention de l'oxygène, elle est aussi purement chimique. C'est à

ce moment qu'apparaît dans la science une idée nouvelle, fondée sur une observation déjà ancienne, faite une première fois en 1680 par Leuwenhoeck, puis par Desmazières en 1825, et renouvelée en 1835, à peu près simultanément, en Allemagne par Kutzing et Schwann,

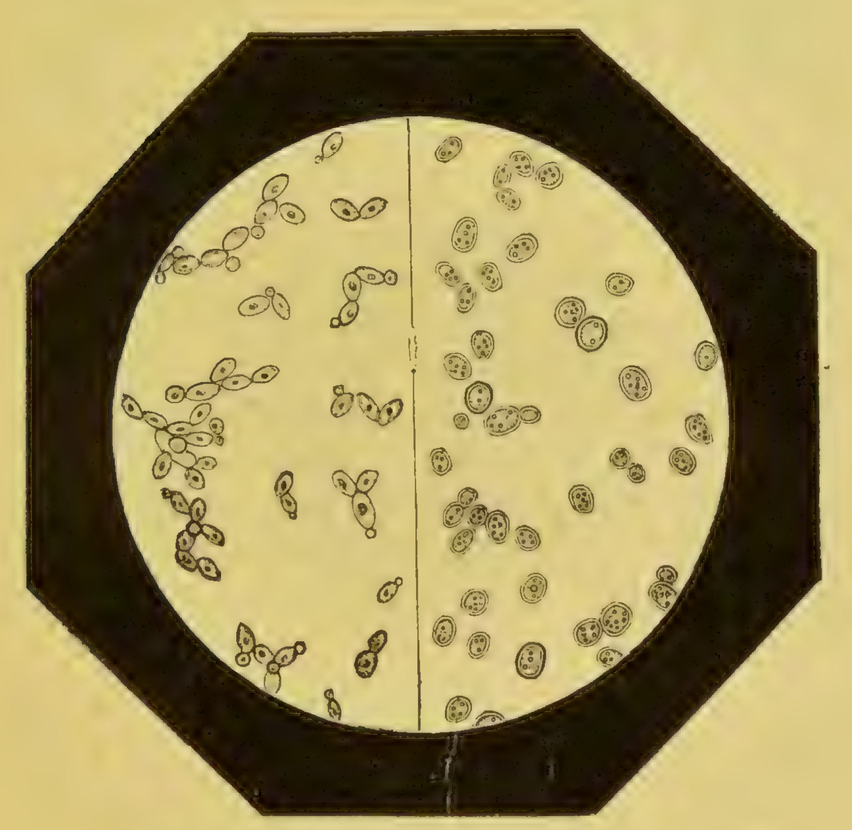


Fig. 7. — Levure de bière haute.
Jeune. | Vieille.

en France par Cagniard-Latour. En soumettant la levure à un examen microscopique, tous ces observateurs avaient vu qu'elle consistait en globules ovoïdes ou sphériques, d'aspect organisé (fig. 7), que Cagniard-Latour eut le mérite de considérer nettement comme des êtres vivants, « susceptibles de se reproduire par bourgeon-

nement, et n'agissant probablement sur le sucre que par effet de leur végétation. »

Ce n'était qu'une phrase. Schwann avait apporté des arguments et des expériences. Il avait d'abord montré que, contrairement à ce qu'avait dit Gay-Lussac, l'oxygène ne suffisait pas à mettre en train une fermentation. En faisant arriver sur un moût sucré de l'air chauffé, le sucre restait intact, et il ne se produisait pas de levure. L'oxygène de l'air n'avait pourtant pas été touché. Ce qui manquait, c'était *quelque chose* contenu dans l'air et que la chaleur détruisait. Schwann dit nettement que ce quelque chose est un germe. Il dit même que c'est un germe végétal, en se basant sur ce qu'il l'a trouvé sensible à l'action de l'arsenic, comme beaucoup de végétaux, et non à celle de la noix vomique, qui tue tant d'animaux. Il retrouve la levure dans le dépôt des boissons fermentées; il s'assure que la fermentation ne commence que lorsqu'il y a de la levure présente, s'arrête quand la levure cesse de se multiplier; il reconnaît l'existence d'une liaison très étroite entre la reproduction de la levure et la fermentation, et il exprime, en terminant, l'opinion que le végétal se nourrit de sucre et rejette sous forme d'alcool tout ce qu'il ne peut employer.

Ce sont là presque textuellement nos idées actuelles, auxquelles nous sommes si bien pliés que nous nous demandons comment les contemporains de Schwann ont pu ne pas écouter sa voix. La raison est bien simple : ils avaient leurs préjugés comme nous avons sûrement les nôtres. Ils aimaient aussi peu que nous les idées nouvelles; ils leur demandaient, avant de les accepter, de faire leurs preuves, et c'est malheureuse-

ment ce que celles de Schwann ne faisaient pas, au moins avec la netteté voulue. Le mémoire très court, où elles étaient exposées, était donné comme une communication préliminaire, que ne suivit aucune publication plus détaillée. Les expériences, recommencées, ne réussissaient pas toujours, surtout lorsqu'au lieu d'opérer sur des moûts sucrés, on se servait d'infusions organiques. Or, comment séparer dans leurs causes et dans leurs origines des phénomènes aussi évidemment analogues que la fermentation et la putréfaction? L'opinion restait donc un peu hésitante, et la meilleure preuve que les esprits n'étaient pas ébranlés est un intéressant travail de Helmholtz, publié en 1843, la première œuvre de l'illustre physicien.

Helmholtz répète avec succès l'expérience de Schwann, et se demande quel est dans l'air ce *quelque chose* que la chaleur tue ou rend inerte. Ce ne peut être, dit-il, qu'une exhalaison putride, sortie d'une masse en fermentation, et capable, en vertu d'une puissance inconnue, de provoquer une fermentation nouvelle : ou bien, c'est un germe vivant. Dans ce dernier cas, le germe est insoluble dans l'eau. L'exhalaison putride est au contraire soluble, et par conséquent diffusible. Prenons donc deux vases séparés par une membrane; dans l'un, mettons un liquide en fermentation ou en putréfaction, dans l'autre un liquide de même nature intact, et voyons ce qui va se passer. Si la fermentation ne traverse pas la membrane, c'est qu'elle sera produite par des êtres vivants. Si elle la traverse, il faudra accuser autre chose.

Or, l'expérience réussit toujours avec les liquides en fermentation alcoolique, rarement ou jamais avec la

macération de viande. Je veux dire que la présence de la membrane empêche la fermentation alcoolique de passer, mais n'arrête pas la cause, quelle qu'elle soit, de la putréfaction, et de là Helmholtz conclut qu'il y a deux modes de transformation de la matière organique, l'un qui se fait avec le concours des êtres microscopiques, et l'autre sans lui.

IV

LIEBIG

Voilà donc à quoi aboutissait le premier effort de la théorie vitaliste pour se dresser en face de la théorie purement chimique de la fermentation. Cagniard-Latour, Schwann, Helmholtz étaient pourtant des précurseurs, mais ils n'étaient pas écoutés. L'incertitude de leurs expériences et de leurs arguments y était pour quelque chose. Il y avait un obstacle plus grand, c'était l'état général des esprits. La chimie venait de faire de si belles choses qu'elle s'était crue et qu'on l'avait crue capable de plus encore. Elle travaillait de son mieux à tout expliquer, tout, jusqu'aux phénomènes les plus mystérieux de la vie, par le simple jeu des forces physiques et chimiques, et voilà que, dans un coin reculé et mal connu de la science, elle voyait reparaître, sous forme de cause animée, ces forces vivantes qu'elle expulsait peu à peu du domaine de la physiologie. Cela lui paraissait un recul. En quoi, disait Liebig avec une apparence de justesse, l'explication d'une fermentation vous paraîtra-t-elle plus claire quand vous y aurez introduit un être vivant ? Si encore il y en avait partout ! Mais vous voyez vous-même qu'il n'y en a pas dans les putréfactions. Admettons, si vous le voulez, bien que

cela paraisse fort extraordinaire, que la viande et le sucre se détruisent par des voies différentes. Mais le sucre peut subir des fermentations variées, très voisines de la fermentation alcoolique, et même l'accompagnant fréquemment : la fermentation lactique, butyrique, etc. Trouvez-vous dans ces fermentations rien qui ressemble à de la levure ? Ne se comportent-elles pas absolument comme des macérations de viande ? Votre explication boite et rencontre des obstacles à chaque pas. Pour moi, au contraire, ces transformations présentent un caractère commun, c'est de s'accomplir toutes en présence d'une matière organique en voie de décomposition. On met en train une fermentation lactique, butyrique, au moyen de vieux fromage, de viande pourrie. Pour la fermentation alcoolique, Colin a montré en 1828 qu'on pouvait la provoquer au moyen d'une foule de substances organiques azotées, différentes de la levure de bière, à la condition qu'elles soient en voie de décomposition. Ce sont ces matières mortes qui sont le *ferment*. Je n'oublie pas, du reste, les expériences de Thénard, sur la production quasi constante de la levure dans les jus en fermentation ; je n'oublie pas davantage les conclusions de Cagniard-Latour, Schwann, confirmées par Quevenne, Turpin, Mitscherlich. Mais cette levure ne m'embarrasse pas, elle rentre dans mon système. Si vous admettez qu'elle vit, vous admettez aussi qu'elle meurt. Or, c'est en mourant qu'elle agit, par suite de la décomposition qu'elle subit à ce moment, et de cela, Thénard va nous fournir la preuve. »

Ce savant avait vu, en effet, qu'en mettant 20 parties de levure au contact de 100 parties de sucre candi en dissolution dans l'eau, on obtenait une fermentation

rapide et régulière, après laquelle la levure restante, réunie sur un filtre, ne pesait plus que 13gr,3. Mis au contact d'une quantité nouvelle et égale de sucre, ce résidu donnait une fermentation, plus lente que la première fois, après laquelle il se réduisait à 10 grammes et était devenu incapable de provoquer une fermentation nouvelle. Quoi de plus propre à démontrer que la levure se détruisait et s'usait en agissant. La théorie de Liebig se défendait donc bien de ce côté. Quant à la multiplication indéniable de la levure dans la cuve du brasseur, dans la fabrication des vins, surtout des vins blancs, Liebig, qui avait beaucoup d'imagination, avait une explication toute prête. Tous les liquides fermentescibles contiennent ce qu'il appelait du *gluten*, ce que nous appellerions aujourd'hui des matières albuminoïdes. Au contact de l'air, ce gluten s'oxyde et se précipite sous forme de levure : c'est l'explication de l'expérience de Gay-Lussac. En conséquence, à mesure qu'une partie de la levure se détruit en agissant, une autre se reforme : s'il s'en forme plus qu'il ne s'en détruit, c'est le cas de la cuve du brasseur : s'il s'en détruit plus qu'il ne s'en forme, c'est le cas des expériences de Thénard dont nous parlions tout à l'heure.

Quant à l'explication profonde du phénomène, Liebig n'avait eu qu'à reprendre les idées de Willis et de Stahl, sur le mouvement intérieur d'une masse en fermentation, en attribuant au ferment la propriété motrice. « La levure de bière, et en général toutes les matières animales et végétales en putréfaction, reportent sur d'autres corps l'état de décomposition dans lequel elles se trouvent elles-mêmes. Le mouvement qui, par la

perturbation d'équilibre, s'imprime à leurs propres éléments, se communique également aux éléments des corps qui se trouvent en contact avec elles. » Par exemple, le sucre est un composé stable vis-à-vis d'un grand nombre d'influences extérieures, l'air, la lumière, même la chaleur : c'est au contraire un édifice instable vis-à-vis des mouvements moléculaires des substances organiques en décomposition : il se disloque facilement, sous leur action, en alcool et en acide carbonique.

Ainsi la théorie de Liebig, sans nier ni accepter formellement l'organisation du globule de levure, se bornait à dénier son rôle vital dans la fermentation, et rassemblait tous les phénomènes dans une formule unique. De tous côtés, elle faisait bonne contenance, et comme elle était défendue avec verve et talent, elle avait fini par triompher. Professée dans tous les livres, acceptée comme vraie dans tous les travaux publiés sur la fermentation, elle était devenue presque un dogme, c'est-à-dire ce qu'il y a dans la science de plus difficile à renverser. On s'attaque à des faits en démontrant qu'ils sont inexacts, à des expériences en contestant leurs conclusions; que faire contre une doctrine en quelque sorte philosophique, reposant surtout sur l'argumentation, une argumentation si copieuse qu'on pouvait en démolir certains points sans que le reste faiblît, et qui se résumait dans cette conception à demi mystique du mouvement communiqué?

Cette exposition détaillée était nécessaire pour bien préciser l'état de la question au moment où Pasteur l'a abordée, et pour comprendre la nature des moyens qu'il a employés pour la résoudre. Nous allons pouvoir aller plus vite maintenant, nous sommes en plaine.

V

PASTEUR. — FERMENTATION LACTIQUE

Le point que je voudrais tout d'abord mettre en lumière est celui-ci : si Pasteur a marché tout de suite d'un si bon pas dans ces études, c'est qu'il les a abordées avec une autre idée directrice que ses contemporains.

Celle qui le guidait est facile à retrouver dans ses mémoires, surtout dans le préambule de son *Mémoire sur la fermentation lactique*[1], mais elle a besoin d'être un peu plus développée. Son origine première est une constatation faite en étudiant le pouvoir rotatoire. Dans beaucoup de fermentations industrielles, on rencontre, comme produit secondaire, de l'alcool amylique, substance douée du pouvoir rotatoire, et capable en outre de former plusieurs combinaisons cristallines dont aucune ne présente d'hémiédrie. C'était même là la première exception que Pasteur eût rencontrée à cette loi de corrélation entre l'hémiédrie et le pouvoir rotatoire. Or, suivant les idées courantes de l'époque, la fermentation était une dislocation : c'était une molécule qui se brisait en s'écroulant, et dont les débris, encore volumineux, constituaient de nou-

1. *Ann. de ch. et de phys.*, 3e série, t. LII.

veaux édifices moléculaires, qui étaient les produits de la fermentation. Par conséquent, en vertu de la théorie de Liebig, l'édifice de l'alcool amylique devait former quelque part charpente dans la molécule du sucre pour pouvoir résister à la dislocation, et comme il conservait le pouvoir rotatoire, son action optique devait être empruntée à celle du sucre.

Or, c'était là une idée qui répugnait à Pasteur. Il avait vu, par l'exemple de l'acide malique et de l'acide maléique, que la moindre atteinte portée à la construction de la molécule y faisait disparaître le pouvoir rotatoire. « Toutes les fois, dit-il, qu'on essaye de suivre la propriété rotatoire d'un corps dans ses dérivés, on la voit disparaître promptement. Il faut que le groupe moléculaire primitif se conserve en quelque sorte intact dans le dérivé pour que ce dernier continue d'être actif, résultat que mes recherches permettent de prévoir puisque la propriété optique est tout entière dans une disposition dissymétrique des atomes élémentaires. Or, je trouve que le groupe moléculaire de l'alcool amylique est trop distant de celui du sucre pour que, s'il en dérive, il en retienne une dissymétrie d'arrangement de ses atomes. »

L'origine de cet alcool doit donc être plus profonde, et en se rappelant alors que la vie est seule capable, comme nous l'avons dit plus haut, de créer de toutes pièces des dissymétries nouvelles, en songeant que l'objection qui se dressait dans son esprit n'aurait plus de raison d'être si entre le sucre et l'alcool amylique s'interposait un être vivant, Pasteur se trouvait tout naturellement conduit à faire de la fermentation un acte vital. Instinctivement, car ce n'est encore que de

l'instinct, il se rangeait à côté de Cagniard-Latour et des vitalistes. Mais, pour prendre un parti définitif, il fallait consulter l'expérience.

En collationnant les dates de ses diverses publications, on voit qu'il a commencé à peu près en même temps l'étude de la fermentation lactique et de la fermentation alcoolique. Pourquoi a-t-il consacré son premier travail à la fermentation lactique, beaucoup moins importante que l'autre au point de vue industriel? Sans qu'il l'ait dit, il est facile de le deviner. C'est d'abord quand la fermentation devient lactique que se produit, en plus grande abondance, cet alcool amylique mystérieux dont nous venons de parler. Mais il y a une autre raison plus profonde, c'est qu'à son point de vue, la fermentation alcoolique était déjà déflorée. Liebig et ses partisans les plus déterminés passaient presque condamnation sur elle, admettaient que la levure était nécessaire, et qu'elle pouvait être vivante. Leur grand argument, que nous avons visé plus haut, était toujours : quel rôle voulez-vous que nous attribuions à la levure, lorsque nous voyons tant d'autres fermentations voisines, la fermentation lactique par exemple, s'accomplir sans elle et sans rien qui y ressemble?

La fermentation lactique était donc en quelque sorte le champ clos sur lequel il fallait engager la lutte, et je crois être d'autant plus dans le vrai en attribuant à Pasteur cet ordre d'idées, que son argumentation se borne à dire ceci : Tout ce qu'on fait avec la levure, je le fais avec le dépôt grisâtre que je trouve au fond de mes ballons à fermentations lactiques. La levure a un aspect organisé : mon ferment en a aussi un, différent,

difficile à voir, que vous n'avez pas su reconnaître parce que, avec votre idée que la matière organique est le ferment lui-même, d'autant plus ferment qu'elle est

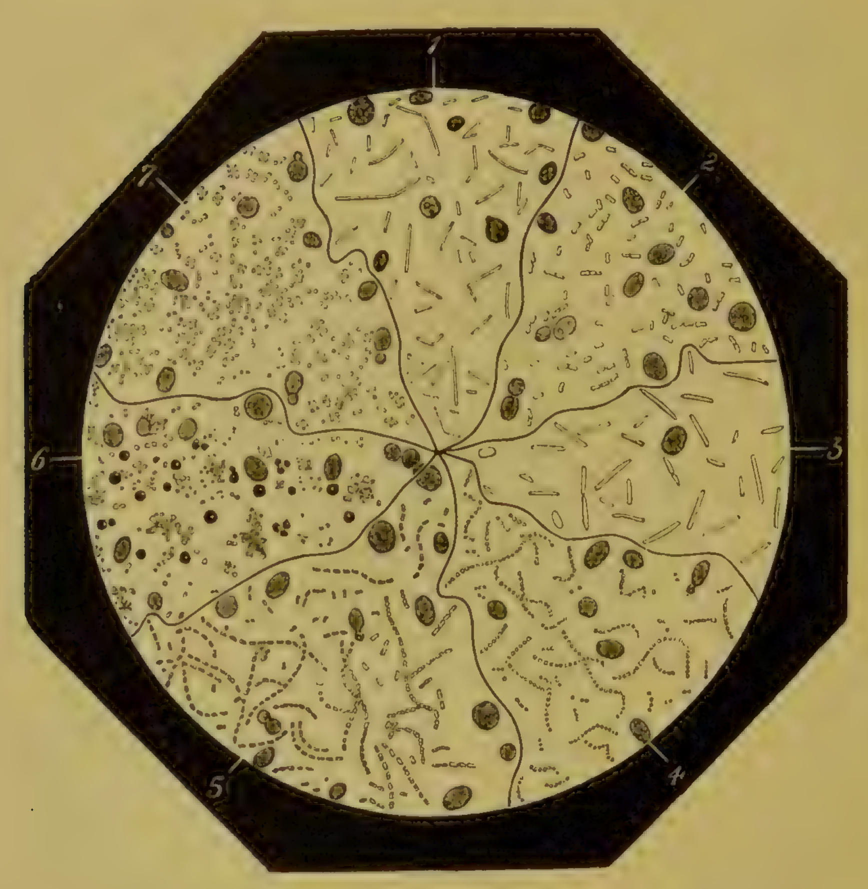


Fig. 8. — Ferments du vin et de la bière : en 1, bacille des vins tournés; — en 2, ferment lactique; — en 3, ferment butyrique; — en 4, ferment du vin gras; — en 5, ferment du vinaigre; — en 6, dépôt amorphe; — en 7, sarcine; — sur toute la surface du champ, globules de levure.

moins désorganisée, vous la prenez sous forme de gluten altéré, de fromage pourri dont les débris amorphes empâtent et noient le ferment organisé. Moi, qui ai une autre idée, pour qui la matière organique est seulement

l'aliment du ferment, je la lui offre à l'état liquide dans des bouillons ou des macérations limpides, et alors mon ferment forme au fond du vase une couche homogène où il est seul, ou du moins dans laquelle on peut dissoudre, avec un peu d'acide, le carbonate de chaux dont je suis obligé de l'accompagner. Et alors il est facile à observer et à reconnaître comme un être organisé, dont tous les individus se ressemblent.

De plus, ce ferment se multiplie. Faites en effet, comme moi, un moût limpide contenant du sucre et de la craie : semez-y une trace, aussi faible que vous le voudrez, du dépôt d'une fermentation antérieure, et vous verrez une fermentation nouvelle commencer. Le ferment lactique se mutipliera comme se multiplie la levure de bière. Vous en récolterez plus que vous n'en avez ensemencé, et vous pourrez avec ce dépôt mettre en train autant que vous voudrez de fermentations lactiques de sucre dans des liquides différents, à la condition de bien choisir ces liquides, car ce ferment, être vivant, a ses exigences, et ne se développe bien que quand il trouve à sa portée tout ce dont il a besoin.

En revanche, quand il a ce qu'il lui faut, il accomplit avec rapidité la transformation à laquelle il préside. « La pureté d'un ferment, son homogénéité, son développement libre, sans aucune gêne, à l'aide d'une nourriture très bien appropriée à sa nature individuelle, voilà l'une des conditions essentielles des bonnes fermentations. » Voilà, dirons-nous, à notre tour, la phrase révolutionnaire, celle qui va à l'ennemi, tambour battant et mèche allumée.

Il y a encore davantage dans ce court mémoire de quinze pages. Il y a l'indication très précise de la bonne

ou de la mauvaise influence, suivant les cas, de l'acidité ou de l'alcalinité du liquide. La levure préfère les milieux sucrés acides, le ferment lactique les milieux sucrés neutres, et c'est pour cela qu'on lui donne du carbonate de chaux. Il y a aussi une ébauche et comme une apparition des actions antiseptiques. « L'huile essentielle du jus d'oignon s'oppose complètement à la formation de la levure de bière : elle paraît nuire également aux infusoires. Elle peut arrêter le développement de ces êtres sans influer notablement sur celui de la levure lactique. » Ainsi on pouvait employer les antiseptiques, concurremment avec un choix convenable du milieu de culture, pour isoler les ferments les uns des autres.

Ce mémoire est donc des plus nourris, et, chose singulière, toutes ces propositions si neuves et si hardies pour l'époque y sont énoncées *de plano*, presque négligemment, avec la tranquille assurance d'un homme sûr de son fait, et auquel, si on ne le connaissait pas, on pourrait même attribuer des intentions malicieuses, tant il montre de flegme. Ce n'est qu'à la fin de son mémoire qu'il avoue que rien de tout ce qu'il a dit n'est démontré. « Si on venait me dire que dans mes conclusions je vais au delà des faits, je répondrais que cela est vrai, en ce sens que je me place franchement dans un ordre d'idées qui, pour parler rigoureusement, ne peuvent être irréfutablement démontrées. » Mais son système est si logique qu'il se donne le plaisir d'y croire. Tout se tient dans sa conception et dans son mode d'exposition. L'idée qu'à chaque fermentation est attaché un ferment spécifique, celle de la disproportion entre le poids de ferment produit et le

poids de matières transformées, celle de la concurrence vitale entre deux êtres qui envahissent à la fois un même milieu et finissent par laisser la place à celui qui est le mieux approprié aux conditions qu'il y trouve, toutes ces notions que l'avenir devait tant développer se trouvent non en germe, mais nettement exposées dans ce travail, œuvre d'exubérante jeunesse, où on voit encore fermenter et bouillonner la pensée. Pasteur le termine par une profession de foi générale. « Il m'est avis, dit-il, au point où je me trouve de mes connaissances sur ce sujet, que quiconque jugera avec impartialité les résultats de ce travail, et ceux que je publierai prochainement, reconnaîtra avec moi que la fermentation s'y montre corrélative de la vie, de l'organisation de globules, non de la mort ou putréfaction de ces globules, pas plus qu'elle n'y apparaît comme un phénomène de contact, où la transformation du sucre s'accomplirait en présence du ferment, sans lui rien donner, sans lui rien prendre. Ces derniers faits, on le verra bientôt, sont contredits par l'expérience. »

C'était annoncer le mémoire sur la fermentation alcoolique, auquel nous arrivons maintenant.

VI

FERMENTATION ALCOOLIQUE

Dans le mémoire sur la fermentation alcoolique [1], les allures et le ton sont tout autres que dans le mémoire qui précède. Ce n'est plus cette exposition tranquille et presque ironique d'une théorie nouvelle, qui se tient debout et marche avec aisance sur un terrain où ses concurrentes boitent et trébuchent, où elles ont besoin, à chaque pas, de ce que Victor Hugo eût appelé des hypothèses-béquilles. C'est une série de coups droits portés avec prestesse et sûreté.

Ah! vous considérez la fermentation alcoolique comme un simple dédoublement du sucre en alcool et en acide carbonique! Détrompez-vous : il y a toujours aussi de la glycérine et de l'acide succinique, formés en quantités très sensibles et presque aussi constantes que les produits principaux de la fermentation.

Ah! vous vous obstinez à laisser la levure en dehors du phénomène, ou, tout au plus, à ne lui attribuer qu'un rôle d'amorce! Eh bien! apprenez que cette levure emprunte toujours quelque chose au sucre, et se fait une partie de ses tissus au moyen de cet aliment.

1. *Ann. de ch. et de phys.*, 3e série, t. LVIII, 1860.

Apprenez aussi que c'est seulement à la condition de conserver un peu de sucre pour elle, qu'elle consent à vous donner le reste sous forme d'alcool.

Ah! vous croyez qu'on peut écrire une équation de la fermentation alcoolique comme on écrit l'équation de la préparation de l'oxygène? Eh bien, rien que pour y faire entrer la production de glycérine et d'acide succinique, il faut la compliquer beaucoup, et si vous vous vouliez y faire entrer les emprunts faits par la levure au sucre, elle deviendrait tellement complexe qu'il vaut mieux ne pas l'écrire. Songez-vous à écrire la suite des transformations que subit le sucre de la tasse de thé ou de café que vous buvez? La levure est un être vivant comme vous.

Voilà le résumé de l'attaque dirigée contre les idées anciennes, et c'est alors qu'après avoir démoli, Pasteur commence à reconstruire. A vrai dire et en laissant de côté quelques détails de trop peu d'importance pour entrer dans cet exposé, la construction est simple : elle revient à faire une fermentation régulière dans des conditions où aucune des théories régnantes ne pouvait expliquer le phénomène.

Il est curieux de rechercher comment Pasteur est arrivé peu à peu à l'idée de cette expérience topique.

Nous avons vu que Thénard avait constaté une diminution de poids de la levure pendant la fermentation, ce qui est exact dans les conditions de son expérience. Il avait trouvé, en outre, que cette levure, épuisée en présence d'un excès de sucre, ne contenait plus d'azote, ce qui est cette fois une erreur due à l'imperfection des méthodes qu'on avait alors pour découvrir ce corps.

Sur cette première erreur, Döbereiner en avait greffé

une autre, en affirmant que l'azote perdu par la levure se retrouvait dans le liquide fermenté à l'état d'ammoniaque. Comme les matières organiques en décomposition donnent aussi de l'ammoniaque, cette affirmation de Döbereiner était, on le comprend, des plus favorables aux idées de Liebig, et celui-ci, grand collectionneur de faits et grand abstracteur de quintessence, n'avait pas manqué de s'emparer de celui-ci et de le faire servir d'étai à sa doctrine sur les fermentations.

Pour Pasteur, au contraire, ce fait était inexplicable, puisque le ferment était, non une matière morte et en voie de destruction, mais un être vivant en voie d'organisation. En essayant de vérifier si l'affirmation de Döbereiner était exacte, il trouva que, non seulement l'azote de la levure ne la quitte pas à l'état d'ammoniaque, mais encore que la levure en fermentation fait disparaître l'ammoniaque des sels ammoniacaux ajoutés dans la liqueur.

Mais, que pouvait-elle en faire? Il était bien hardi de répéter à ce moment, à rebours, le raisonnement de Liebig et de Döbereiner et de dire : la matière albuminoïde du ferment ne donne pas d'ammoniaque; c'est, au contraire, l'ammoniaque qui donne de la matière albuminoïde.

Cette façon de voir était si nouvelle, et la présomption semblait si peu fondée que Pasteur hésita, ainsi qu'il l'avoue lui-même. Mais elle était d'accord avec les faits et avec la logique de ses idées. En tout cas, il n'y avait qu'à consulter l'expérience. Après quelques essais, celle-ci réussit, et elle est devenue l'expérience critique, l'*experimentum crucis*, qui a permis de juger les doctrines en présence.

Cette expérience était tout à fait nouvelle. Il s'agissait de faire prospérer une semence de levure dans un liquide privé de toute matière organique azotée, et ne contenant que du sucre candi parfaitement pur, divers sels minéraux destinés à fournir aux globules de levure les éléments de leur squelette, et un sel ammoniacal destiné à lui fournir l'azote. Si dans ce milieu, complètement débarrassé de cette matière organique azotée que Liebig déclarait nécessaire, on obtient une fermentation, si, en même temps, la semence de levure introduite se multiplie et se développe, empruntant tous les éléments complexes de ses tissus au sucre et à l'ammoniaque, il sera bien impossible de ne pas admettre une corrélation entre la fermentation et un phénomène de développement et de vie chez ce ferment dont Liebig faisait une matière morte.

Du même coup triompherait la théorie de Pasteur et tomberait, non seulement la théorie de Liebig, mais encore une autre théorie, beaucoup moins florissante alors, celle de Berzélius, dans laquelle le ferment n'avait qu'une action de présence, et provoquait la décomposition de la matière organique sans lui rien emprunter et sans lui rien céder, en restant tel, à la fois en quantité et qualité, qu'il était au commencement. Dans notre expérience, le ferment doit, au contraire, augmenter de poids et prendre tout au sucre.

C'est précisément parce que l'expérience était intéressante, qu'elle était difficile. Il fallait d'abord se préoccuper de fournir à la levure un milieu minéral approprié, et par là assez complexe, comprenant des phosphates, des sels de potasse et de magnésie, de l'ammoniaque. La cellule de levure a beau être petite,

ses besoins sont grands et variés. C'était la première fois que Pasteur se heurtait à ses exigences, et la leçon qu'il tira de ce contact ne fut pas perdue. De plus, même lorsqu'on donne à la levure tout ce qu'il lui faut comme éléments minéraux, elle a beaucoup plus de peine à vivre dans ce milieu, où elle doit former tous les matériaux constitutifs de ses tissus, que dans du jus de raisin ou du moût de bière, où elle trouve tout faits des éléments utilisables. Pasteur réussit pourtant, dans son *Mémoire sur la fermentation alcoolique*, à donner un exemple de fermentation accomplie dans ces conditions difficiles.

Plus tard, sentant l'importance de cette expérience, il y revient, la perfectionne, la rend plus sûre en employant une levure plus vigoureuse que celle de ses premiers essais. Ce n'est guère que treize ans plus tard, dans ses *Études sur la bière*, qu'il lui donne la forme définitive, mais ce qu'il en dit dans son *Mémoire* de 1860 suffit déjà à entraîner les convictions.

Non, il n'est pas vrai, dit-il en substance, qu'il faille de la matière organique en décomposition pour mettre en train une fermentation alcoolique. Une trace imperceptible de levure, introduite dans un liquide où il n'y a que des sels minéraux cristallisés et purs, en dehors du sucre pur, fait fermenter ce sucre et, corrélativement, elle se développe, bourgeonne et se multiplie. Tout le carbone des nouveaux globules est emprunté au sucre, tout leur azote à l'ammoniaque, ce qui ruine aussi la théorie de Berzélius, où le ferment n'agit que par sa présence, à la façon d'un boulet rouge qui allumerait un incendie. De plus, ce n'est pas seulement quand on leur refuse de la matière organique

azotée toute faite que les globules de levure empruntent au sucre ce qui leur est nécessaire : tout indique, au contraire, que cet emprunt suit exactement les mêmes lois quand le liquide est plus favorable à la fermentation.

Il y a pourtant une différence, c'est que, dans ces liquides riches, dans les moûts, les globules nouveaux qui se forment, trouvant de la nourriture autour d'eux, n'ont besoin de rien emprunter aux globules déjà formés, tandis que dans un milieu épuisant, comme de l'eau sucrée, les globules nouveaux vivent aux dépens des matériaux que les globules anciens laissent se diffuser dans le liquide. Tous sont affamés, et alors les jeunes mangent les vieux. C'est ce travail de diffusion et d'épuisement des globules formés, pour alimenter les jeunes, qui a fait diminuer le poids de levure ensemencée par Thénard dans de l'eau sucrée, dans les expériences visées plus haut, et qui a fait croire que la levure se détruisait en faisant fermenter le sucre. En réalité, c'est qu'il ne se formait pas assez de globules nouveaux pour compenser la perte de poids que les globules anciens subissaient par suite de la diffusion : mais, si on ajoute au poids des globules le poids de la matière organique soluble que le filtre n'a pas retenue, et qu'on peut trouver et doser dans le liquide, on trouve que ce poids total augmente toujours pendant la fermentation, parce que toujours il y a un peu du sucre qui devient de la levure.

L'augmentation de poids est d'autant plus notable que la fermentation s'accomplit dans des conditions meilleures, et que la levure arrive moins épuisée à la fin. On en est averti par ceci, que la levure continue

à donner de l'acide carbonique aux dépens de ses propres tissus, pendant quelque temps, après que tout le sucre a disparu du liquide qui la baigne. Nous dirions aujourd'hui qu'elle consomme les réserves qu'elle s'est faites, car c'est une cellule prévoyante, et qui emmagasine pendant l'abondance pour trouver pendant la disette. Comment ne pas voir que tout cela n'est pas le fait de la décomposition et de la mort, mais au contraire du développement et de la vie?

VII

VIE AÉROBIE ET VIE ANAÉROBIE

Et ce n'est pas seulement pour la fermentation alcoolique qu'il en est ainsi, ajoute ou ajouta bientôt Pasteur dans tout l'élan de sa découverte : je peux revenir maintenant sur mes affirmations relatives à la fermentation lactique qu'il est très facile de mettre aussi en train dans un milieu purement minéral. Le ferment lactique est plus petit et en apparence plus simple que le ferment alcoolique. C'est une petite cellule, étranglée en son milieu (2, fig. 8), et dont tout l'intérieur est rempli d'une masse qui paraît homogène, tandis qu'elle est différenciée dans les levures. Mais les besoins de cette cellule ne sont pas moindres : ils sont autres, voilà tout. Ces deux ferments différents sont en outre spécifiques, c'est-à-dire que le ferment alcoolique ne donne pas d'acide lactique, contrairement à ce qu'on croit et professe, et que le ferment lactique ne donne pas d'alcool, lorsqu'il est seul et sans mélange avec le ferment alcoolique.

Ne croyez pas non plus, avec Boutron et Fremy, que des fermentations successives puissent se dérouler dans un même milieu, avec ou sans ordre, suivant le mode et le progrès de la décomposition de la matière

azotée. Cela arrivait quand votre viande gâtée ou votre fromage pourri apportaient dans le flacon à fermentation les êtres nombreux qui les peuplent d'ordinaire : cela n'arrive plus dès qu'on cultive dans des bouillons nutritifs et limpides un ferment pur. On vous dit que les fermentations butyrique, mannitique, etc., accompagnent ou suivent la fermentation lactique. Il n'en est rien, et tout s'arrête dans mes flacons quand tout le sucre est transformé en acide lactique, devenu du lactate de chaux au contact du carbonate de chaux introduit dans le liquide.

Mais on peut faire se succéder, tout en les maintenant séparées, ces fermentations qui, dans les idées de Liebig, se fondent les unes dans les autres. Prenons ce liquide qui a nourri du ferment lactique, et dans lequel il n'y a que du lactate de chaux et des sels minéraux en dissolution : après l'avoir chauffé pour le stériliser, ensemençons y une goutte d'un liquide dans lequel s'est produit une fermentation butyrique spontanée, et par là, à peu près sûrement impure. Des phénomènes analogues à ceux de la fermentation alcoolique vont se produire : il se dégage un gaz qui n'est plus de l'acide carbonique pur, mais un mélange de ce gaz et de gaz hydrogène. Ce mélange est très peu odorant à raison de l'absence de gaz hydrogène sulfuré. Ce sont là les indices d'une fermentation. Voyons maintenant ce qu'il y a dans le liquide, qui est devenu trouble. On n'y trouve que des bâtonnets mobiles, même très agiles, à mouvements onduleux, quelquefois rangés à la suite l'un de l'autre comme une file de bateaux, et alors mobiles sur leurs articulations (fig. 8, sect. 1), ce qui témoigne qu'ils se reproduisent et se multiplient

en s'allongeant et en se segmentant sur leur longueur; c'est le mode de reproduction dit par *scissiparité*.

Quand il observa pour la première fois ces êtres qu'il appela des vibrions, Pasteur eut une vive surprise dont sa note sur ce sujet conserve la trace. La levure de bière et le ferment lactique étaient des globules immobiles. Le ferment butyrique était mobile, et de la nature des êtres que Ehrenberg et Dujardin avaient trouvés dans les infusions. Oh! la puisssance des mots! Rien n'était plus naturel que de trouver dans les fermentations les mêmes êtres que dans les infusions, puisque Pasteur nourrissait ses ferments avec des infusions végétales. Pourtant, il hésite, en constatant que le ferment butyrique est un infusoire. « J'étais bien éloigné, dit-il, de m'attendre à un pareil résultat, à tel point que pendant longtemps j'ai cru devoir appliquer mes efforts à écarter l'apparition de ces petits animaux, par la crainte où j'étais qu'ils ne se nourrissent du ferment végétal que je supposais être le ferment butyrique, et que je cherchais à découvrir dans les milieux liquides que j'employais. Mais n'arrivant pas à saisir la cause de l'origine de l'acide butyrique, je finis par être frappé de la coïncidence que mes analyses me montraient inévitable entre cet acide et les infusoires, et réciproquement entre ces infusoires et la production de cet acide... Il faut les considérer comme le véritable ferment butyrique. »

Ainsi la surprise de Pasteur lui vient de l'intervention, dans une fermentation, d'un être dont il fait un animal parce que cet être est mobile, tandis que les ferments alcoolique et lactique, immobiles, sont comptés comme végétaux. Nous avons peine aujourd'hui à

comprendre cet étonnement et ces scrupules. Mais de 1850 à 1860, c'était à peine si les barrières anciennement établies entre le monde végétal et le monde animal commençaient à s'abaisser. Tout en admettant encore, dans ses *Recherches sur les zoospores des algues* qui ont paru en 1851, que les infusoires colorés en vert et les volvocinées « présentent des caractères d'animalité trop prononcés et trop permanents pour qu'il soit possible de les rapporter au règne végétal, » de Thuret n'en insiste pas moins ailleurs sur la difficulté de tracer une ligne de démarcation précise entre les animaux et les végétaux inférieurs. « A cette même date, m'écrit mon excellent confrère M. Bornet, la mobilité paraissait un caractère d'animalité si évident que Rabenhorst publiait, de 1849 à 1852, une collection de Diatomées et de Desmidiées comme « *ein Beitrag zur Fauna von Deutschland* », contribution à la faune de l'Allemagne. » Pasteur, qui n'était pas naturaliste, était bien excusable d'être encore de cette opinion en 1862, et, tout en s'étonnant de ses scrupules, il faut lui savoir gré d'avoir pris tant de peine à les effacer de son esprit. Il ne se doutait pas alors que cette découverte ouvrait un monde nouveau, le monde des bacilles, encore plus actif et plus peuplé que le monde des levures.

Il y avait, dans cette même Note que nous analysons, un fait bien plus important que le caractère animal ou végétal du vibrion butyrique : c'est que cet être vit à l'abri de l'oxygène de l'air et même redoute son contact. Pasteur a souvent raconté comment ce fait lui avait, pour ainsi dire, sauté aux yeux. Pour examiner ses liquides, il en prenait une goutte, la plaçait sur une lame de verre, la recouvrait rapidement d'une lamelle mince qui l'étalait

en couche plate, et portait le tout sous le microscope. Or, en examinant, avec le soin qu'il mettait à tout, une de ces gouttelettes étalées d'un liquide en fermentation butyrique, il fut frappé de voir que sur les bords et le pourtour de la gouttelette, partout où elle était en contact avec l'air extérieur, les bacilles étaient devenus immobiles et inertes, tandis qu'ils continuaient à se mouvoir avec agilité dans les parties centrales. C'est un spectacle tout à fait inverse de celui qu'il avait eu souvent l'occasion d'observer avec les animalcules des infusions. Surtout quand on examine ceux de la surface, ils quittent volontiers sous le microscope les parties centrales de la gouttelette pour se porter sur ses bords, la seule région où il y ait assez d'oxygène pour tous. En présence de cette observation, Pasteur se demanda de suite : est-ce que ces vibrions fuiraient l'oxygène? L'expérience était facile à faire. En faisant passer un courant d'air dans un flacon en fermentation butyrique, la fermentation se ralentit ou s'arrête. Et voilà une idée nouvelle introduite dans la science, l'idée de la vie anaérobie, opposée à la vie aérobie qu'on croyait être celle de tous les animaux de la création. Nous verrons les développements que Pasteur lui a donnés plus tard. Nous pouvons nous contenter pour le moment d'en saluer l'aurore.

Elle a pourtant un complément indispensable que nous pouvons et devons lui donner tout de suite. Il y a de l'oxygène partout, dans l'air et dans les eaux. Il y en avait dans le liquide dans lequel nous avons ensemencé notre bacille craignant l'air, notre vibrion anaérobie. Comment a-t-il pu se développer dans ce milieu aéré? C'est qu'avec lui, sans le savoir, nous avons ense-

mencé dans le liquide des êtres aérobies qui en ont fait disparaître l'oxygène, et qui, la provision achevée, sont tombés inertes au fond, et ont permis à la semence du vibrion butyrique de prendre possession du milieu. Quelques-uns de ces êtres aérobies sont restés à la surface, si le liquide était en contact avec l'air. Là, ils continuent à vivre, à pulluler, et ils forment une couche gélatineuse qui est pour l'oxygène une barrière aussi infranchissable qu'une paroi de verre : tout celui qui peut pénétrer est absorbé au passage, et, grâce à cette vie aérobie de la surface, la vie anaérobie peut se poursuivre sans encombre dans les profondeurs.

Arrivé à cette conception si simple et si nette, ce n'était pas le moment de s'arrêter. Nous n'avons observé jusqu'ici que des phénomènes de fermentation du sucre ou du lactate de chaux. Adressons-nous maintenant à une substance albuminoïde, du bouillon de viande, de l'albumine d'œuf, de la viande mise en macération dans l'eau. Mettons, comme tout à l'heure, l'opération en train en y introduisant une goutte d'un liquide organique en putréfaction : nous allons voir recommencer les mêmes phénomènes. Il se formera encore à la surface de notre liquide une couche vivante qui absorbera l'oxygène, et laissera l'intérieur de la masse livré aux vies anaérobies. Si notre liquide est enfermé dans un flacon clos, une ou plusieurs générations aérobies en feront disparaître l'oxygène, et laisseront le champ libre aux anaérobies. Il se produira encore des dégagements gazeux qui, cette fois, seront odorants, parce que, dans ce milieu réducteur, l'hydrogène se mélange d'hydrogène sulfuré, phosphoré, qui ne se forment pas au contact de l'air ou y sont brûlés de suite : nous

aurons donc une odeur putride. Mais les gaz auront la même origine que dans la fermentation du lactate de chaux. Fermentation et putréfaction sont synonymes, et il n'y a aucune raison de maintenir l'antique distinction, qui n'avait pas encore disparu des conclusions de Helmholtz. Dans ces deux phénomènes le dégagement gazeux a la même origine, et il est dû à des êtres vivant à l'abri de l'air. Il y a même lieu de se demander s'il n'y a pas un rapport étroit entre les phénomènes de fermentation et de vie sans air, et voilà une grande question que Pasteur se pose de suite, pour ne la résoudre que quelques années après.

J'ai tenu à présenter en bloc toutes ces déductions, parce qu'elles ont été en réalité l'œuvre de quelques semaines de travail et de méditations, et aussi parce que nous y avons un exemple de la pénétration de Pasteur pour deviner et pour poser un problème, de la patience qu'il mettait à recueillir les éléments de la solution. Pendant les belles années de sa vie, cet homme a vécu en avant de son temps, en pionnier perdu dans la solitude, absorbé dans la contemplation des perspectives qu'il découvrait, et que son œil était seul à scruter et à parcourir. Quoi de moins étonnant que son indifférence apparente aux choses de l'existence! Il vivait dans sa pensée sans être un rêveur, car un rêve qui aboutit et qui est fécond n'est plus un rêve.

TROISIÈME PARTIE

GÉNÉRATIONS SPONTANÉES

I

LA GÉNÉRATION SPONTANÉE ET LA FERMENTATION

L'œuvre que nous venons de voir s'accomplir sous nos yeux, dans l'étude des fermentations, peut se résumer en quelques mots. La fermentation n'est plus une transformation vague, indéterminée dans sa cause et dans ses origines, pouvant s'accomplir sous l'influence d'une matière organique quelconque : c'est un phénomène spécifique, dû à l'existence et au développement d'un être spécifique aussi, et dont l'étude au microscope est d'autant plus facile qu'on débarrasse mieux le liquide de fermentation de ces matières organiques insolubles qu'on se croyait obligé d'y ajouter autrefois. Dès qu'en opérant sur des bouillons limpides, on peut suivre de près le microbe ensemencé, s'assurer qu'il est et reste seul, l'étude de ses conditions de nutrition devient facile. Or, en agissant sur sa nutrition, on en devient maître, on peut l'ensemencer et le cultiver avec autant de sécurité et aussi à l'abri des mauvaises herbes qu'on le fait pour des laitues dans un jardin. On peut le faire

disparaître des liquides où on n'en a que faire. Bref, cet être infiniment petit devient saisissable et accessible à l'expérience : notion capitale, que toute la vie de Pasteur s'emploiera désormais à développer.

Toutefois, la logique de ses études lui posait une question que, par une juste réciprocité, ces mêmes études lui permettaient de résoudre. D'où proviennent les ferments? S'organisent-ils spontanément aux dépens de la matière organique morte? Ou bien proviennent-ils, par des voies régulières, d'êtres semblables à eux et de germes préexistants? Voilà une question qu'on s'était posée bien souvent, depuis que les hommes réfléchissent, et qu'on avait résolue de façons bien diverses. Pasteur lui-même, à la fin de ses études de cristallographie, eût été fort indécis, et, je pense, fort indifférent aussi sur la réponse à y faire. Il n'avait pas d'idées préconçues : il voulait ce que voulait l'expérience. Mais au point où l'avait conduit l'étude des fermentations, il ne pouvait plus croire à la génération spontanée : elle est trop éloignée de la notion de spécificité qu'il venait d'introduire dans la science. Partout, autour de nous, l'idée d'espèce accompagne l'idée de continuité par le germe, et il eût été bien étonnant que cet ordre fût changé dans le monde des infiniment petits.

On avait bien cru dans l'antiquité à la génération spontanée des anguilles aux dépens du limon des fleuves, et à celle des abeilles dans les entrailles d'un taureau mort. Mais c'étaient là des idées d'enfant, qui n'avaient pas tenu devant le progrès de la connaissance. On avait cru plus longtemps à la génération spontanée des vers dans la viande en putréfaction, parce qu'ici

l'expérience est plus difficile ou l'observation plus délicate, et il avait fallu que Redi vînt démontrer que ces vers provenaient d'œufs pondus par les mouches, et qu'on n'en voyait plus dans un morceau de viande qu'on avait défendue par un simple morceau de gaze. Il est vrai que ce morceau de viande continuait à se putréfier, à se corrompre, et à nourrir, non plus des vers, mais des tribus confuses d'êtres microscopiques. Tant qu'on avait cru que la fermentation, que la putréfaction se faisaient au hasard, sans suite et sans règles, on avait pu croire que les êtres qui les accompagnaient étaient aussi dus à l'organisation spontanée des éléments de la viande en putréfaction, ou de la matière organique qu'on ajoutait aux liquides de fermentation. Mais dès que ces fermentations et les êtres qui les produisaient prenaient quelque chose de spécifique, il y avait quelque chose d'étrange à les faire naître spontanément. Pourquoi le hasard créerait-il des espèces, douées de propriétés héréditaires ? Pourquoi créerait-il celles-ci et pas celles-là ?

Les connaissances que Pasteur venait d'acquérir sur les fermentations le poussaient donc à dénier l'hypothèse des générations spontanées. Il remarquait en outre qu'après avoir abandonné toute prétention à expliquer l'origine des animaux visibles à l'œil nu et accessibles ainsi à l'expérience, cette hypothèse avait restreint son domaine à celui des êtres microscopiques, que leur ténuité tenait encore à l'abri de toute recherche scientifique précise. Mais de ce côté, il avait quelque expérience et pouvait espérer sortir des difficultés qu'avaient rencontrées ses prédécesseurs. Malgré l'avis de M. Dumas, il aborda donc ce sujet avec confiance.

II

BUFFON, NEEDHAM, SPALLANZANI, SCHULZE, SCHWANN, SCHROEDER ET DUSCH

Comme la question des fermentations, la question des générations spontanées avait été pendant de longues années matière à spéculations philosophiques et à amplifications oratoires. Buffon l'avait traitée avec solennité. Comment rester froid en présence des sources même de la vie, devant ce phénomène qui dote d'une existence nouvelle les atomes organiques que la mort vient de dissocier et de libérer de leurs attaches. Il n'y a pas de mort, disaient les croyants de la doctrine. Lorsqu'un animal périt, la vie de l'ensemble disparaît, mais non la vie des éléments, de ses dernières molécules. A peine mises en liberté par la mort, elles commencent de suite une vie indépendante, s'isolent et donnent alors naissance aux vibrions, aux monades, ou bien vont s'agréger à des ensembles déjà formés qui les attirent, et produisent ainsi les gros infusoires. « Aussi, dit Buffon, doit-on rencontrer toutes les nuances imaginables dans cette chaîne d'êtres qui descend de l'animal le mieux organisé à la molécule simplement organique ».

On voit le lien de ces idées avec celles qui expliquaient à la même époque le mystère des fermentations.

C'étaient les mêmes molécules organiques dissociées par la putréfaction qui provoquaient, en leur communiquant leur mouvement, la décomposition des matières fermentescibles, et qui s'organisaient d'un autre côté en animalcules vivants. Chose singulière, cette communauté d'origine n'empêchait pas de regarder la fermentation d'une liqueur comme tout à fait indépendante des infusoires qui pouvaient y apparaître, et même on considérait ces deux modes d'évolution de la molécule organique comme se contrariant l'un l'autre, et les infusoires comme nuisibles à la fermentation, qu'on appelait le phénomène principal.

Quelle étrange façon de voir les choses! pourrait-on dire aujourd'hui. Pourquoi retourner la tapisserie quand on veut en voir le dessin? Quand on connaît un peu l'histoire de la science, on ne s'étonne plus de cette sorte d'aveuglement. Les conceptions que nous nous formons des choses sont en général beaucoup plus compliquées que les choses elles-mêmes. Il est rare que l'esprit humain *voie simple* : c'est l'expérience seule qui le conduit à la simplification, par des voies parfois très tortueuses. Mais il faut pour cela qu'il se laisse guider, et oublie ses conceptions et ses formules. La nature est bienveillante. C'est nous qui nous la figurons hérissée et boudeuse.

Dans le domaine des générations spontanées, l'expérience a été introduite seulement en 1748 par un prêtre catholique irlandais, Needham, que sa foi vive n'empêchait pas de croire à une création actuelle, celle des animalcules des infusions. Pour la prouver, il avait employé un mode d'investigation destiné à jouer un grand rôle dans les controverses sur la question. Il

avait enfermé des substances putréfiables dans des flacons bien bouchés, qu'il avait chauffés ensuite en les enfonçant dans des cendres chaudes. La chaleur, disait-il, doit tuer tous les germes vivants, visibles et invisibles, qui peuvent s'être introduits dans les flacons, car on n'en sait aucun qui résiste à l'eau bouillante. Or, comme mes flacons clos retirés des cendres se troublent au bout de quelques jours, et se peuplent d'êtres microscopiques, j'assiste à un phénomène de création aux dépens de la matière morte, à une génération spontanée.

Ces expériences, acceptées pendant longtemps sans conteste, rencontrèrent en 1765 un critique redoutable dans un autre abbé, l'illustre Spallanzani, qui, en répétant les mêmes essais, avec la seule précaution de chauffer les vases clos plus longtemps que ne l'avait fait Needham, y supprimait toute production d'infusoires. Donc, concluait-il, Needham ne chauffait pas assez, et comme c'était à lui à faire la preuve de sa théorie, en désaccord par ailleurs avec les données de la science, cette théorie s'évanouissait d'elle-même, le seul fait sur lequel elle pouvait s'appuyer étant démontré inexact.

Point du tout, répondait Needham, avec beaucoup de courtoisie, du reste. Si vos infusions restent stériles, c'est que vous chauffez trop. Vous altérez ainsi l'air de vos vases, ou bien vous anéantissez la *force végétative* de vos liqueurs. La première de ces objections était acceptable, bien qu'elle manquât de force et de précision à une époque où la composition de l'air était encore inconnue. Mais que dire de la seconde? La force végétative des liqueurs ne rappelait-elle pas invinciblement la vertu dormitive de l'opium, ridiculisée cent ans

auparavant par Molière? Cette étrange conception a pourtant fait fortune, et, si je la rappelle, c'est qu'elle a servi de drapeau. Dans les discussions sur les générations spontanées, s'il s'est toujours trouvé des savants qui, comme Spallanzani, se sont efforcés de ne jamais aller au delà de l'expérience, il y en a toujours eu aussi qui, comme Needham, n'ont jamais hésité, en un besoin pressant, à recourir à la *force végétative*, à la *vertu génésique* des infusions, ou à d'autres conceptions non moins vagues et chimériques. Là, comme partout, il y a la tribu de ceux qui aiment à se gargariser avec des mots.

Quoi qu'il en soit, le débat célèbre soulevé entre Needham et Spallanzani resta sans conclusion positive, chacun des adversaires montrant bien que l'autre avait tort sur quelques points, mais ne prouvant pas que lui-même avait raison sur tous. Du reste, la science, en marchant, validait ou invalidait leurs arguments. Nous avons dit que Gay-Lussac, en étudiant les conserves d'Appert, qui ne sont que l'application à l'économie domestique des résultats de Spallanzani, trouva que l'air des boîtes ne contenait plus d'oxygène: ceci semblait donner gain de cause à la première objection de Needham visée plus haut. Mais voilà qu'en 1836, Schultze s'avise de remplacer par de l'air ordinaire l'air des flacons de Spallanzani. Après avoir constaté qu'ils sont stériles, il montre qu'ils restent stériles quand on y introduit de l'air qu'on a simplement fait barboter dans l'acide sulfurique concentré. Une de ses expériences dura du mois de mai au mois d'août, sans que cet air sans cesse renouvelé amenât une production d'infusoires: ceci donnait tort à Gay-Lussac, et raison à Spallanzani.

L'année suivante Schwann arriva au même résultat que Schultze en se servant d'air chauffé par son passage au travers d'un bain d'alliage fusible. Plus tard (1854), Schroeder et Dusch remplacèrent l'air chauffé par de l'air simplement filtré sur du coton, et c'est d'eux que date l'introduction des bourres de coton pour filtrer l'air en microbiologie.

En lisant aujourd'hui leurs expériences, nous nous demandons pourquoi elles n'ont pas entraîné toutes les convictions. Que signifiaient-elles sinon ceci, qu'il y avait dans l'air un principe de vie que détruisaient l'acide sulfurique, la chaleur, la filtration au travers du coton? Ce principe n'était donc ni un gaz, ni une vapeur, ni un de ces corps solides que la chaleur respecte. Ce ne pouvait être qu'une substance organique. Comment Schwann, Schultze n'ont-ils pas mis, aussi fermement que Pasteur devait le faire dix ans plus tard, les partisans de la génération spontanée en présence de ce dilemme : cette substance organique que détruisent la chaleur et l'acide sulfurique, que le coton arrête, ne peut être que vivante ou morte. Pourquoi, ayant à choisir, prenez-vous l'hypothèse la plus contradictoire avec ce que nous montrent les régions les mieux connues de la science?

III

POUCHET, PASTEUR : LES GERMES DE L'AIR

Pour prendre ce ton d'autorité, il aurait fallu opposer aux partisans de la génération spontanée des expériences irréprochables, et réussissant constamment. Or, tel n'était pas le cas. Les expériences qui eussent été les plus probantes échouaient souvent, sans qu'on pût savoir pourquoi. Même aujourd'hui, où notre technique est meilleure, nous ne pourrions pas retrouver sûrement les résultats de Spallanzani. Tyndall, dont l'habileté expérimentale était grande, a souvent répété infructueusement les expériences de Schultze. Enfin il y avait certaines substances, le lait, l'albumine, les macérations de viande, que ni la filtration, ni le chauffage de l'air ne préservaient de l'altération, et nous avons vu Helmholtz admettre pour ces subtances une sorte de génération spontanée; or, l'admettre sur un point, c'était l'admettre partout. Partout où il y avait un cas douteux, un flacon resté fécond malgré les précautions prises, la génération spontanée avait le droit de s'emparer de ce résultat, et de dire : « C'est moi qui l'ai amené. La vie est chose fragile à conserver, plus fragile encore à produire! Vous avez beau vous faire des doigts délicats pour la manipuler; vous la contrariez

sans le savoir, et c'est parfois parce que vous êtes maladroits que vous la voyez apparaître. »

Et ce n'étaient pas les seules raisons. Les partisans de la génération spontanée avaient le bon côté dans la discussion, et ils pouvaient dire : « Nous qui ne savons à quoi tient la vie, et qui la faisons naître de rien, nous sommes dispensés de vous en montrer l'origine et les causes. Mais vous, qui l'attribuez à des germes préexistants, montrez-nous donc ces germes! Montrez-nous les surtout assez nombreux et assez variés pour que chaque bulle d'air puisse peupler d'êtres nombreux et variés les diverses infusions qu'on peut lui demander de féconder. Car, enfin, la spécificité est une des conséquences de votre façon de voir les choses. Or, nous n'avons pas oublié une certaine expérience de Gay-Lussac dans laquelle du jus de raisin, inerte jusque-là, a été mis en fermentation par l'arrivée de quelques bulles d'air. Vous dites qu'elles y ont apporté des germes de levure, mais elles eussent apporté autre chose dans une infusion de foin, encore d'autres germes dans une infusion de viande, etc. Cela fait bien des germes, et Pouchet, qui était un homme d'imagination, ajoutait: « L'air ainsi peuplé aurait la densité du fer ».

A toutes ces raisons de doute, ajoutons celle-ci, que nous avons rappelée plus haut, et qui était plus profonde et plus puissante, étant plus générale, c'est que dans les phénomènes de génération spontanée, plus encore que dans les fermentations, le hasard semblait régner en maître et commander à son caprice les modes de peuplement des infusions et de destruction de leurs éléments. Fermentations spontanées, générations spontanées, hasard, tous ces mots cadraient

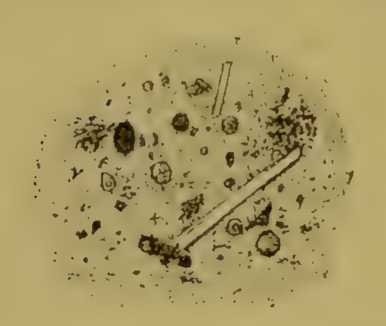
bien ensemble et entraient en bloc dans l'esprit des savants.

C'est ici que nous retrouvons Pasteur et ce que je disais tout à l'heure de la supériorité de son armement pour entrer dans la mêlée. L'idée de spécificité, née de ses travaux sur les fermentations, entraînait celle des propriétés héréditaires, qui entraînait à son tour celle d'un mode de génération régulier. Il inclinait donc logiquement, vers la théorie des germes. Il s'agissait seulement de la faire sortir de l'expérience, et pour cela, il était mieux outillé qu'aucun savant de son époque. Il connaissait les infiniment petits; il savait les manier. Il avait le champ libre : il y marcha à grands pas.

« Vous prétendez, dit-il aux partisans de la génération spontanée, qu'il n'y a pas dans l'air de germes vivants en assez grand nombre pour expliquer la fécondité des infusions avec lesquelles cet air vient en contact : qu'en savez-vous? Vous avez examiné la poussière déposée sur les meubles et sur les pierres; vous êtes allés en chercher sur les tours abandonnées des vieilles cathédrales et au fond des hypogées de l'ancienne Égypte. Soin bien inutile! Ce n'est pas la poussière qui tombe et se dépose qui nous intéresse. Vous n'y trouverez que les parties les plus lourdes de ce que le vent emporte, les corpuscules minéraux, les grains d'amidon ou de pollen, les spores des cryptogames ou encore les brins de duvet, de coton, de laine empruntés à la nature vivante ou à nos vêtements. Ce ne sont pas ces particules qu'il faut étudier, mais bien celles qu'on qu'on voit danser sans repos dans un rayon de soleil, et que l'air contient à l'état de précipité permanent.

« Il y a plus, votre étude des poussières de cathédrales ne vous donne aucun renseignement de quantité. Quel est le volume d'air qui a déposé le petit amas que vous avez étudié et soumis à l'examen microscopique? Vous ne le savez, et par conséquent vos expériences posent bien la question. mais ne font rien pour la résoudre.

« Et pourtant comme la chose est facile! Reprenons le filtre de coton de MM. Schrœder et Dusch, remplaçons-le seulement par du coton-poudre, et quand nous aurons avec lui arrêté au passage les poussières d'un volume déterminé d'air, jetons-le dans un mélange d'alcool et d'éther. dans lequel il est soluble. Tout ce qui est la trame du filtre se dissout. Les poussières arrêtées entre les mailles sont remises en liberté, et tombent au fond du liquide si on laisse le tout en repos. On peut alors décanter le liquide qui les surmonte, les laver même. les réunir enfin dans un petit volume d'eau et les étudier. Eh bien en voici. Regardez et dites-moi s'il n'y a pas là des corpuscules, des globules (fig. 9)



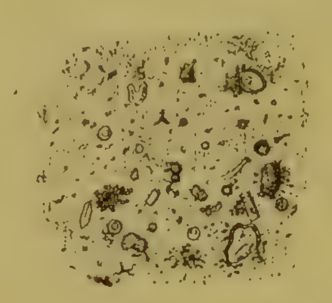


Fig. 9.

sphériques, des corps ronds ou ovales, tellement semblables à des spores de cryptogames ou à des œufs d'infusoires qu'aucun micrographe ne pourrait les en

distinguer. Quant à leur nombre, on en trouve plusieurs milliers dans une petite bourre qu'on a fait traverser pendant 24 heures par un courant d'air modéré, et comme nous ne comptons que les plus gros de ces globules figurés, ceux qui ont un aspect évidemment organisé, comme nous laissons de côté, faute de les distinguer des éléments amorphes, les plus petits, ceux qui sont évidemment les plus nombreux, vous devez conclure qu'il y a constamment dans l'air, à l'état flottant, une cause de vie pour toutes les infusions que vous mettez à son contact ».

IV

IL Y A DANS L'AIR DES GERMES VIVANTS

« Mais, me direz-vous, qui assure que ces poussières que vous nous montrez sont vivantes, ou du moins qu'elles contiennent quelque chose de vivant ? Cela est encore facile à prouver. Reprenons les flacons de

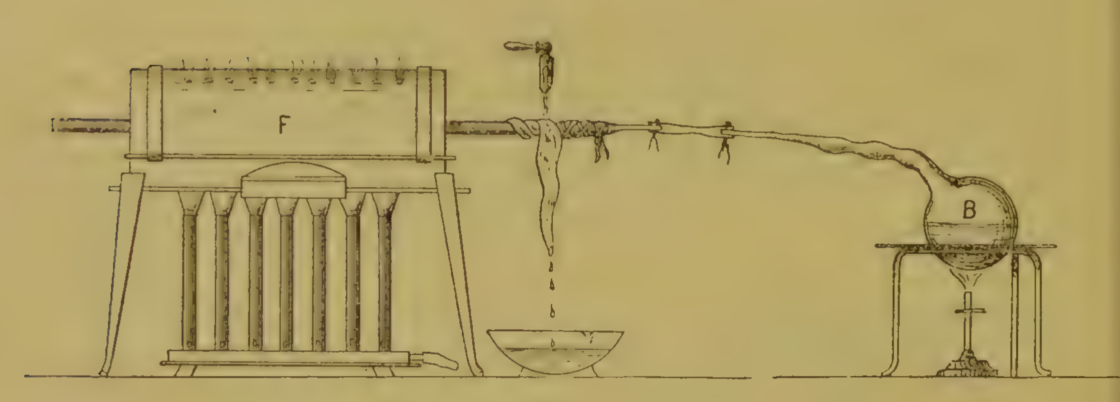


Fig. 10.

Spallanzani ou de Schwann ; car, remarquez-le, je n'apporte pas de méthode nouvelle de travail, je me contente d'opérer bien là où on opérait mal, d'éviter les causes d'erreur qui rendaient les expériences de mes prédécesseurs incertaines et contradictoires. Prenons donc un ballon contenant une infusion végétale ou animale : effilons-en le col, puis faisons bouillir le liquide pour

détruire par la chaleur tout ce qu'il y a de vivant (fig. 10). Balayons l'air qu'il contient par le courant de vapeur qu'y produit l'ébullition : nous stériliserons en même temps toutes les parois intérieures. En quittant le col du ballon, la vapeur traverse un tube de platine chauffé au rouge dans un fourneau à gaz F, et s'échappe alors dans l'air. Quand l'ébullition a duré quelques minutes, éteignons la flamme du gaz au-dessous du ballon. Le liquide se refroidit, la vapeur se condense : elle est remplacée par de l'air qui aura traversé le tube de platine chauffé au rouge et y aura brûlé tout ce qu'il contenait d'organique. Quand le ballon est froid, séparons-le du reste de l'appareil en fondant au chalumeau son col effilé. Nous aurons là un flacon de Spallanzani, c'est-à-dire une infusion organique mise au contact d'un air contenant tout son oxygène, mais débarrassé de tout ce qu'il renfermait d'organisé et même d'organique. Eh bien, rien ne s'y produit; l'infusion reste limpide parce que nous n'y avons laissé entrer rien de vivant.

Prenons maintenant, car ce n'est pas fini, un de ces ballons restés stériles, et par un procédé facile, que je ne m'arrête pas à décrire, faisons arriver dans son col, toujours en présence d'air stérilisé par la chaleur, une de ces petites bourres de coton salies par les poussières de l'air dont vous contestez le caractère vivant. Tant qu'elle reste dans le col (fig. 11) le liquide du ballon conserve sa limpidité primitive. Au bout de 15 jours, d'un mois, faisons-la tomber dans l'infusion en inclinant simplement le ballon, et nous verrons qu'au bout de 24 heures, le liquide se troublera, et qu'après 48 heures il contiendra des millions d'êtres vivants. Quand ce seront

des végétations cryptogamiques qui y prendront naissance, on en verra souvent les filaments former touffe et s'allonger autour du coton de la bourre, témoignant ainsi de leur filiation avec les germes qu'elle contenait.

Que répondrez-vous à cette expérience? Le microscope nous a montré dans la bourre des matériaux d'aspect amorphe et des matériaux d'aspect organisé. Voilà ce que nous pouvons affirmer en partant de notre première expérience. La seconde, celle que je viens de décrire, nous dit que, parmi ces matériaux de la bourre,



Fig. 11.

il y en a de vivants. Vous, partisans de la génération spontanée, vous êtes condamnés à chercher de préférence dans les matériaux amorphes et morts l'énigme de la vie qui apparaît dans les infusions. Voilà l'inconséquence à laquelle vous acculent mes expériences qui, remarquez-le, ne sont plus des expériences douteuses, irrégulières, aléatoires, mais réussissent cent fois sur cent, à la condition d'un peu d'habileté dans la conduite des opérations. Elles obéissent à l'esprit comme à la lettre de l'excellent programme qu'a tracé l'Académie des sciences. « Elles sont dégagées de toute incertitude née des expériences elles-mêmes. » Répétez-les avec les détails que je vous donne et vous les réussirez comme moi.

On devine l'effet d'une argumentation aussi serrée, et qui prenait les allures d'une démonstration géomé-

trique. Pasteur ne s'arrêtait pas en aussi bon chemin. « Prétendez-vous, continuait-il en s'adressant aux partisans de la génération spontanée, que le coton, en tant que coton, est pour quelque chose dans le phénomène? Qu'à cela ne tienne! Nous allons le remplacer par de l'amiante calcinée sans rien changer au résultat. Prétendez-vous que la bourre se serait imbibée, au contact de l'air qui l'a traversée, de je ne sais quelle vapeur, de je ne sais quelle matière subtile que la chaleur peut détruire, et qui, arrivant avec elle dans l'infusion, y aurait apporté une des conditions nécessaires de la vie. Votre hypothèse est bien peu saisissable, mais enfin elle n'a rien de plus mystérieux que la vie elle-même, et je vais y répondre.

« Après avoir introduit dans le ballon une infusion putrescible, étirez-en le col à la lampe d'émailleur, de façon à en faire un tube contourné et sinueux, en forme d'S (fig. 12). Puis, faites bouillir le liquide. Quand la vapeur est sortie pendant quelques minutes par l'orifice du col, entraînant tout l'air du ballon avec elle, éteignez et laissez refroidir. Le ballon va se remplir d'air ordinaire qui n'aura pas été chauffé et y arrivera avec tous ses éléments connus et inconnus. Le col restant ouvert, la diffusion amènera des échanges incessants entre l'air du ballon et l'atmosphère extérieure. Et pourtant le ballon reste indéfiniment stérile. Comment expliquez-vous ce résultat, vous, partisans de la génération spontanée? Vous avez là de la matière organique, de l'eau, de l'air incessamment renouvelé, de la chaleur, et pourtant rien n'apparaît dans le liquide. Direz-vous que la *faculté génésique* de l'infusion a été altérée par l'ébullition à laquelle nous l'avons soumise. Mais

si, sans y toucher, je coupe le col du ballon qui la contient, de façon à la laisser exposée à la chute des poussières atmosphériques, elle se trouble en 2 ou 3 jours. La *faculté génésique* attendait-elle pour se manifester la disparition de ce col de cygne? Que vaut cette explication en présence de celle-ci : les courbures du col,

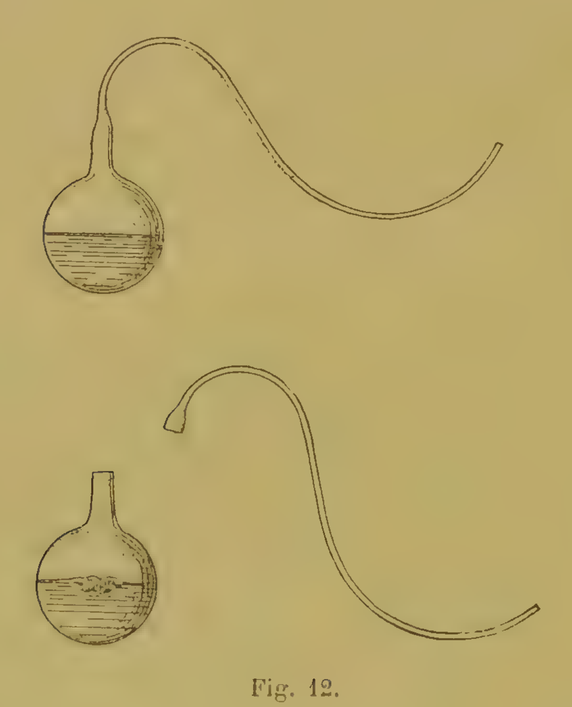


Fig. 12.

restées humides au moment où on a éteint le feu, lavaient au passage l'air qui les traversait en mince filet. A l'origine, quand la rentrée de l'air était rapide, l'action purificatrice de ce lavage s'est doublée de celle qu'exerçait le liquide encore chaud, et en mesure de détruire les germes qui arrivaient à son contact. Plus tard, ce sont les parois humides du col qui ont retenu les germes de l'air qu'elles passaient à la filière. La preuve c'est que si, fermant l'extrémité ouverte du

ballon pour n'y rien introduire de nouveau, vous l'agitez, de façon à amener dans la courbure du col une gouttelette du liquide qui la lave, cette goutte se trouble, et si vous mélangez ensuite cette goutte au reste du liquide, celui-ci se peuple comme si on en avait cassé le col. La preuve encore, c'est que, lorsqu'on a enlevé ce col, on voit souvent (fig. 12) le premier développement se faire dans la verticale de l'ouverture, là où ont pu tomber les germes atmosphériques.

V

RÉPONSE AUX ARGUMENTS EN FAVEUR DES GÉNÉRATIONS SPONTANÉES

« Je ne me contente pas, aurait pu continuer Pasteur en condensant sa puissante argumentation, je ne me contente pas de vous servir des expériences probantes et qui réussissent à tout coup ; je fais plus, j'explique pourquoi mes prédécesseurs ont si souvent obtenu ces résultats contradictoires qui les ont troublés et ont suspendu leurs arrêts. Ainsi Schwann et les autres ont vu leurs expériences les mieux combinées échouer toujours, quand ils mettaient leurs liquides, ne fut-ce qu'un instant, en contact avec le mercure. Aussi quelle imprudence ! Est-ce que le mercure n'est pas et ne doit pas être constamment sale ? Ces poussières qui lui viennent de l'air, et qu'il ramasse à sa surface, elles font corps avec lui, il les entraîne partout où on le fait pénétrer. C'est pour cela que je l'ai soigneusement exclu de toutes les expériences qui précèdent, et qui, faites à son aide, eussent été plus faciles, mais nous eussent laissés dans l'incertitude.

Et puis il y a aussi, pour troubler les convictions, l'histoire de ce lait, qui se caille ou se putréfie dans les conditions où le bouillon de viande, le moût de bière et d'autres infusions restent inaltérés. Il y a ce jaune

d'œuf ou cette viande sans eau qu'on ne réussit pas à préserver en les portant à 100°, et en les entourant ensuite d'air chauffé ou tamisé sur le coton. Il y a ces exceptions qui hantaient l'esprit de Helmholtz, de Schrœder et de Dusch, et leur faisaient admettre qu'il y avait des « décompositions de la matière organique qui n'avaient besoin, pour commencer, que de la présence du gaz oxygène », c'est-à-dire que la génération spontanée était seule capable de les expliquer. Eh bien, là encore, la génération spontanée n'a rien à faire. Portez seulement à 110° votre lait, votre jaune d'œuf, votre viande, vous les conserverez ensuite intacts aussi facilement que du bouillon. Le lait a besoin d'être un peu plus chauffé ; voilà tout. Ce n'est pas qu'il contienne d'autres germes, et plus résistants : c'est qu'il est légèrement alcalin, et qu'en milieu alcalin, les germes résistent mieux à l'action de la chaleur. La preuve, c'est qu'une décoction de levure, qui se stérilise facilement par une courte ébullition à 100° quand elle est un peu acide, a besoin d'être chauffée à 105° ou 110° quand on y ajoute un peu de carbonate de chaux. Elle se comporte alors comme le lait.

Nous verrons plus tard qu'il y a dans l'interprétation de cette expérience une inexactitude mise en évidence par Bastian, mais qui n'en infirme pas la conclusion, car Pasteur, lorsqu'il se trompait, avait l'art de ne se tromper qu'à demi. Il effleurait encore le but quand il ne le frappait pas en plein. Nous allons trouver un nouvel exemple de cette adresse dans le complément de démonstration qui va suivre.

VI

DISTRIBUTION DES GERMES DANS L'AIR

Il y avait en faveur de la génération spontanée un dernier argument auquel il n'avait pas encore répondu. C'est l'expérience que nous avons signalée plus haut. dans laquelle Gay-Lussac avait vu du moût de raisin, resté jusque-là inerte, entrer en fermentation dès qu'on l'avait mis en contact avec quelques bulles d'air extérieur. On en avait conclu, avec quelque apparence de raison, qu'il y avait dans chaque bulle d'air de quoi mettre en train toutes les fermentations ou putréfactions qui peuvent prendre naissance au contact de l'air dans les liquides les plus variés. C'était il est vrai, une interprétation un peu large donnée à une expérience qui n'avait été faite que deux fois, et n'avait réussi qu'une. Mais si elle s'accordait bien avec l'hypothèse de la génération spontanée, qui voyait dans l'oxygène la cause unique d'apparition de la vie, elle ne pouvait s'accommoder avec la théorie des germes. Il semblait difficile qu'il y en eût assez dans chaque bulle d'air pour peupler les liquides les plus divers des microbes les plus variés.

Quel degré de créance et de généralité pouvait-on attribuer à l'expérience de Gay-Lussac? C'était là ce que personne ne savait, et ce que Pasteur dut étudier.

C'est cette partie de son travail qui a le plus frappé l'attention, non pas que ce soit la meilleure : elles se valent toutes ; mais c'est la plus intelligible, et les expériences y sont aussi simples que probantes. Pasteur reprend ses ballons à col droit et effilé. Il fait bouillir l'infusion organique qu'ils contiennent, et au moment où la vapeur se dégage après avoir chassé tout l'air intérieur, par l'extrémité ouverte du col, on ferme celle-ci en fondant le verre au moyen d'un chalumeau. Le ballon est ainsi à peu près vide d'air quand il est refroidi.

On porte alors vingt ou quarante de ces ballons là où on veut étudier l'air, et on en brise le col à l'aide d'une longue pince, après avoir eu la précaution de passer le col et la pince dans la flamme d'une lampe à alcool, pour tuer tous les germes qui auraient pu s'y déposer. On fait en outre l'opération en tenant le ballon aussi élevé que possible au-dessus de sa tête, de façon à éviter l'influence de la poussière des vêtements. Quand on a brisé le col, on entend un sifflement : c'est l'air qui rentre. On referme ensuite le ballon à la lampe, et on reporte les ballons à l'étuve.

Dans les uns, l'air qui est entré renfermait des germes féconds, et l'infusion se peuple d'êtres divers. Dans les autres, l'air ne renfermait rien, et l'infusion reste stérile. Or, il y a toujours des ballons qui restent intacts, bien que chacun ait reçu 200 à 300 c. c. d'air extérieur. Dire qu'il y a des germes dans l'air n'est donc pas dire qu'il y en a partout, ni même qu'ils y sont très nombreux : c'est dire qu'il y en a ici et qu'il n'y en a plus là, qu'on en trouve davantage dans un lieu bas et humide, favorable aux végétations cryptogamiques ; qu'on ne trouve moins dans un air en repos,

comme celui des caves de l'Observatoire ; qu'ils seront d'autant plus rares qu'on s'éloigne davantage de la terre cultivée, qu'on monte plus haut sur une montagne ; qu'il y en aura à peine au milieu des glaciers de la Suisse où aucun végétal ne peut vivre. Pasteur a ouvert un grand nombre de ballons dans ces airs variés, il a toujours trouvé des ballons stériles et en nombre d'autant plus grand que l'on était mieux fondé à admettre la pureté de l'air au point étudié.

Toutes les recherches faites depuis ont confirmé la vérité de cette conclusion. L'air est beaucoup moins peuplé qu'on ne le suppose, beaucoup moins même que ne le supposait Pasteur. On fait aujourd'hui avec sécurité, à son contact, soit dans les laboratoires, soit dans les salles de chirurgie, des opérations qu'on n'eût pas osé entreprendre en 1862, hanté comme on l'était par le souvenir de ces germes de l'air sur lesquels Pasteur venait d'appeler si fortement l'attention. Il a fallu du temps pour se remettre de cet éblouissement, et y voir plus juste. Nous verrons Pasteur travailler lui-même à remettre les choses au point, et à faire passer au dernier plan l'air que son travail sur les générations spontanées avait mis au premier. Simultanément, la science chirurgicale évolue. A Lister, à Jules Guérin, qui s'étaient préoccupés surtout d'éviter les contagions atmosphériques, succède la chirurgie actuelle qui, négligeant l'air, porte surtout son attention et ses précautions sur les liquides et les solides, sur les personnes et les choses, et c'est ainsi que peu à peu nous entrons en possession de la vérité. Ce travail sur les générations spontanées a ouvert des horizons dont nous ne connaissons pas encore toute la profondeur.

VII

DISCUSSION AVEC POUCHET

Il ne faudrait pas croire que cette démonstration, si précise qu'elle fût, ait entraîné du premier coup toutes les convictions. Elle devint au contraire l'occasion, ou plutôt le prétexte, de polémiques qui ne restaient pas toutes sur le terrain scientifique et dont ni la religion ni la politique n'étaient exclues. La doctrine de Pasteur contrariait certaines doctrines philosophiques ; elle parlait dans le même sens que la Bible. En politique, ou plutôt dans la politique du moment, c'était une doctrine conservatrice : on n'a jamais pu savoir pourquoi. Il n'en fallait pas plus pour soulever contre elle certains hommes et certains journaux. D'un autre coté, les savants, même les plus patentés, n'ont pas toujours l'esprit juste, ni préparé à tout comprendre. Bref, il y eut une levée de boucliers dont les hommes de ma génération n'ont pas perdu le souvenir. Maintenant que la poussière du combat est tombée, il est curieux de passer en revue les péripéties de la lutte, dont Pasteur a du reste porté tout le poids. Nous allons découvrir un Pasteur que nous ne connaissons pas encore, un polémiste vigoureux et parfois emporté, un polémiste avisé aussi, qui fait son

profit de ce que lui apprennent ses adversaires.

Je passerai rapidement sur la longue discussion ouverte avec Pouchet d'abord, puis avec Pouchet, Joly et Musset. Ce n'est pas que cette discussion n'ait fait beaucoup de bruit dans son temps. Mais la science n'en a retiré aucune vérité nouvelle. Il faut pour obtenir une étincelle, le frottement du fer contre le silex. Ici il n'y avait que du fer et de l'amadou. Pouchet était un naturaliste érudit, consciencieux, animé du désir d'arriver à la vérité, mais poussé par la nature de son esprit en dehors des seules voies où on la trouve. Il se peint tout entier dans la seconde ligne de la préface de son *Traité de l'hétérogénie*, publié en 1859. « Lorsque par la méditation, dit-il, il fut devenu évident pour moi que la génération spontanée était encore un des moyens qu'emploie la nature pour la reproduction des êtres, je m'appliquai à découvrir par quels procédés on pourrait en mettre les phénomènes en évidence. » Je me figure que Pasteur, comme plus tard Tyndall, dut lire ces quelques lignes avec stupéfaction. Ainsi, voilà un savant qui demande à l'expérience de lui prouver une vérité qu'il considère d'avance comme sûre, que dis-je, comme *évidente*, bien qu'elle ne lui soit arrivée que par la *méditation !* Comme l'étrangeté d'esprit et l'étrangeté de langage sont ici bien d'accord! Tyndall a remarqué qu'il aurait fallu un frein bien puissant pour retenir un esprit si fortement prévenu. Or, non seulement Pouchet était incapable de subir celui qui sort d'une expérience bien faite, mais c'était un expérimentateur très médiocre, toutes les fois qu'il sortait du domaine de l'histoire naturelle et qu'il arrivait dans un laboratoire. On reste interloqué

devant quelques-uns de ses appareils. C'est ainsi par exemple qu'il n'hésite pas un instant à envoyer un courant de vapeur d'eau au travers d'un tube désséchant contenant de la pierre ponce imbibée d'acide sulfurique. Mais, à coté de ces défauts comme savant, il avait, comme vulgarisateur et polémiste, des qualités remarquables, des connaissances étendues, une hardiesse d'affirmation qui traduisait une conviction sincère, et une plume alerte qui écrivait sans se lasser.

A côté de lui, Joly, professeur de zoologie à la faculté des sciences de Toulouse, et Musset, chef d'institution dans la même ville, disparaissaient un peu. Moins grands métaphysiciens que Pouchet, ils semblaient tout aussi incapables que lui de savoir ce que c'est qu'une expérience bien faite. C'est Joly par exemple, qui pour prouver qu'il n'y a pas poussières vivantes sur le mercure, l'écume à la surface, introduit ce qu'il recueille dans de l'eau, dans de l'eau distillée, dit-il gravement, et s'étonne de ne voir rien apparaître dans le mélange, même l'œil « armé du meilleur microscope [1] ». Que répondre à de pareilles expériences?

Au laboratoire, nous nous délections de leurs détails, mais le maître ne savait pas rire. Là où il eût été sage de répéter avec philosophie : « Nous n'avons pas le cerveau fait de même », il s'indignait de voir la vérité méconnue, contestée par de pareils arguments, et de rencontrer jusqu'à l'Académie des sciences des confrères qui hésitaient entre lui et ses adversaires. Il oubliait que la science n'est pas univoque, et qu'on peut être un très bon esprit sans rien comprendre à une

1 Examen critique du mémoire de M. Pasteur (*Acad. des sciences de Toulouse*, 13 mai 1863.)

démonstration mathématique ou à la valeur d'une preuve expérimentale. Heureusement, Pasteur avait pour lui ceux de ses confrères qu'il appelait encore ses maîtres, bien qu'il eût déjà conquis la maîtrise lui-même, Balard et Dumas.

Balard aimait la science. Il avait commencé par en faire de très bonne lui-même, et sa découverte du brome, faite dans son officine de pharmacien à Montpellier, l'avait mis hors de pair. Il suffisait de le voir dans un laboratoire, maniant un appareil ou faisant une réaction, pour s'apercevoir qu'il était chimiste jusqu'au bout des doigts. Mais il avait une certaine indolence naturelle, et il s'était montré de suite satisfait de sa part de gloire. A la science qu'il aurait pu faire lui-même, il préférait celle qu'il trouvait toute faite dans les laboratoires où il fréquentait. Tout en ayant chaque jour l'intention de revenir dans le sien, le lendemain matin, de bonne heure, il cédait au désir d'aller voir ce qui se passait dans ceux de ses amis. Là, il voulait tout regarder, savoir tous les détails, et on lui disait tout, d'abord parce que c'était un esprit ouvert et une âme généreuse, puis, parce qu'il eût été difficile de lui cacher quelque chose. Il mettait, dans ses interrogations, à la fois tant de finesse et de bonhomie! Il admirait de si bon cœur quand on lui présentait une démonstration bien nette! Et puis, on était parfois récompensé de sa confiance. Il vous suggérait une idée, vous révélait une méthode. C'est lui qui avait imaginé, avec les ballons à col de cygne dont nous avons parlé au chapitre précédent, de montrer à la fois qu'il y a des germes arrêtés dans le col, et que le liquide n'a pas perdu sa puissance génésique, en amenant dans le col une goutte du

liquide de l'intérieur. On la voit se troubler et se peupler, alors que le liquide du ballon reste inaltéré. Toutes ces expériences sur la génération spontanée ravissaient d'aise Balard, et le laboratoire s'animait, dès qu'il y entrait, de sa joie expansive.

Dumas, plus majestueux, et qui à ce moment était une puissance, venait plus rarement. Il ne tenait du reste pas à voir les choses de si près. Il les jugeait de haut et n'en était pas moins un très bon juge. Aussi Pasteur ne laissait-il tomber aucune de ses paroles. C'était un peu malgré ses conseils qu'il avait abordé cette question des générations spontanées, et il n'est pas douteux qu'en les donnant, Dumas avait manqué de perspicacité, tant cette étude était dans la logique de l'esprit et des travaux de Pasteur. Mais l'élève tenait son maître au courant de ses progrès; il n'était jamais plus heureux que lorsqu'il rapportait au laboratoire quelque phrase approbatrice.

Il avait besoin de ces encouragements, car, décidément, il ne prenait pas son parti de la petite guerre que les partisans de la génération spontanée poursuivaient devant l'Académie et dans les journaux. Mais ce bouillonnement intérieur ne l'empêchait pas d'être un fin manœuvrier. Il laissa donc se produire, sans trop protester, les affirmations les plus hasardeuses, se contentant de relever de temps en temps les points faibles des expériences qu'on opposait aux siennes. Il ne voulait pas suivre ses adversaires sur leur terrain, sentant que c'était dangereux, et qu'on pourrait ainsi l'attirer où on voudrait; il attendait patiemment de les voir arriver sur le sien. Aussi, le jour où, à la suite d'expériences faites sur la Maladetta, ils affirmèrent que

« partout où ils prendraient un litre d'air, dès qu'ils le mettraient en contact avec un liquide putrescible, renfermé dans un matras hermétiquement clos, constamment celui-ci se remplirait de germes vivants », ce jour-là, Pasteur se hâta de saisir cette affirmation à la volée. L'expérience de la Maladetta, faite en apparence dans les mêmes conditions que les siennes, les contredisait absolument. Il demanda à l'Académie des sciences de nommer une commission devant laquelle chacun des adversaires répéterait son expérience, et qui dirait de quel côté était la vérité.

Ce fut en vérité un épisode curieux et fertile en enseignements, ainsi qu'on va le voir. Mis en demeure de refaire leur expérience de suite, MM. Pouchet, Joly et Musset commencèrent par demander d'attendre l'époque des chaleurs. L'exigence était singulière : la chaleur de l'étuve remplace parfaitement la chaleur solaire, et si la doctrine de la génération spontanée est vraie en juillet, elle doit être vraie en décembre. La commission réussit pourtant à amener en juin devant elle tous ses justiciables. Nous étions arrivés du laboratoire de l'École normale avec tout ce qu'il fallait pour répéter les expériences en litige : Pouchet, Joly et Musset étaient venus seuls et sans armes. Il fut bientôt évident qu'ils n'avaient aucune envie de se battre. Après avoir essayé d'un certain nombre de moyens dilatoires, ramenés sans cesse à la question par le ton sévère de Dumas, et par la voix un tantinet gouailleuse de Balard, ils finirent par déclarer qu'ils faisaient défaut et se retirèrent.

La partie était gagnée, car Pasteur était sûr de ses expériences, qui réussirent une fois de plus entre les

mains de la commission, ainsi qu'en témoigne un incisif rapport de M. Balard inséré dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences*. Quelqu'un qui nous aurait dit alors que cette partie si brillamment gagnée était nulle, nous aurait bien surpris. Et pourtant il en était ainsi. Pasteur avait raison; mais Pouchet, Joly et Musset avaient raison aussi, et si au lieu de se retirer, ils avaient recommencé leurs expériences, ils auraient fortement embarrassé la commission, et Pasteur à ce moment n'aurait su que leur répondre.

Il est en effet très exact que si on ouvre sur un point quelconque du globe des ballons remplis de *décoction de foin*, comme le faisaient Pouchet, Joly et Musset, il arrive souvent que *tous* les ballons se troublent et se remplissent d'êtres vivants. En d'autres termes, avec cette infusion, les expériences de Pasteur avec *l'eau de levure* ne réussissent pas, et on est conduit à admettre que l'air qui rentre dans tous les ballons y apporte des germes,

Disons tout de suite que les germes n'y sont pour rien, et qu'on obtiendrait le même résultat en remplissant les ballons d'air stérilisé par la chaleur. C'est que les germes existent déjà dans l'infusion. Ils ont résisté à l'ébullition, comme c'est le cas pour un grand nombre. Ils sont restés inertes ensuite tant que ce ballon, fermé pendant l'ébullition, est demeuré vide d'air. Ils se développent quand l'air est rentré, grâce à son oxygène. Mais cela, Pasteur ne le savait pas encore. Pouchet, Joly et Musset ne le savaient pas non plus, mais s'ils ignoraient l'explication, ils avaient observé le fait, et s'ils avaient été plus expérimentateurs, plus hommes de laboratoire, s'ils avaient mieux étudié les

conditions de la réussite, ils auraient accepté la bataille, et l'auraient gagnée, ou du moins chacun fût resté sur ses positions.

Peut-être eût-il mieux valu que les choses aient pris cette tournure, et que la Commission académique ait eu à constater que tout le monde avait raison, au lieu de terminer ses travaux par un bulletin de victoire. Il y aurait eu chez Pasteur quelque déception, mais il n'était pas homme à bouder devant la vérité, et des notions qui ne sont entrées que dix ans plus tard dans la science y eussent pris place tout de suite, au grand avantage de tous. Il nous faudra en effet attendre la contestation du Dr Bastian, en 1876, pour les retrouver. Mais l'épisode n'en est pas moins curieux, quand on songe que l'erreur passagère de Pasteur a eu aussi son bon côté et ses avantages. On voit bien ici de quelle série de jugements sans cesse revisés se fait le progrès incontestable de la science. Il faut croire à ce progrès, mais n'accorder jamais qu'une confiance limitée aux formes qu'il revêt successivement. On va parfois à la vérité par l'erreur, et aussi à l'erreur par la vérité.

VIII

DISCUSSION AVEC FRÉMY

La discussion qui s'ouvrit ensuite entre Pasteur et Frémy, étudiée de même avec les lumières que nous possédons aujourd'hui, n'a, comme la précédente, aucun intérêt. J'ose dire qu'elle n'en a même jamais eu, même à l'époque où elle échauffait les séances de l'Académie des Sciences, tant elle a été incohérente dans ses diverses phases. Lorsqu'il aborda ces études, Frémy était arrivé à l'âge où l'esprit ne se plie pas facilement à de nouvelles habitudes. Il n'avait jamais été un savant bien débrouillard, et la question exigeait beaucoup de finesse et de pénétration. Il n'avait jamais été familier avec le microscope ni avec le monde des infiniment petits. On se demandait donc ce qu'il venait faire dans le sujet et pourquoi il s'était embarqué sur cette galère. Peut-être voulait-il seulement y parader, car elle manœuvrait très en vue du rivage. Avec toutes ses qualités d'homme et de savant, Frémy était en effet sous beaucoup de points de vue un grand enfant. Peut-être avait-il pourtant l'intention de conduire le navire à bon port. Mais alors, quelle illusion sur ce qui lui manquait pour cela ! Il y voyait trouble et raisonnait de travers. Pour expliquer, par exemple, que les ballons à col de

cygne employés par Pasteur ne se troublent pas, il imagine que c'est à cause de la viciation de l'air résultant de l'absorption d'oxygène par la liqueur qu'ils contiennent. C'était oublier les expériences de Schultze, de Schwann, de Schroeder, même celles de Pasteur. Mais ceci n'est encore rien. Pour prouver cette viciation de l'air qui, d'après lui, empêcherait et, par conséquent, précéderait l'envahissement des microbes, il cite des analyses d'air faites sur des ballons déjà envahis, et où les microbes aérobies avaient naturellement absorbé tout ou partie de l'oxygène. C'est à n'y pas croire, et l'excellent homme ne méritait vraiment pas, tant il était inconscient, les quelques duretés qu'il a récoltées dans sa polémique. Pasteur ne le traitait pas en adversaire sérieux, s'amusait à le voir s'enferrer, et le ton qu'il avait pris avec lui est bien donné par la phrase suivante, écrite à propos d'une discussion académique dans laquelle Frémy, poussé à bout et « mis au pied du mur » par une expérience de son adversaire, avait imaginé, séance tenante, pour l'expliquer et sortir d'embarras, de dire que « de petites quantités de moût de raisin ne fermentent pas », et qu'il faut qu'il y en ait beaucoup pour que la fermentation s'y déclare d'elle-même. Là-dessus, Pasteur revient à la charge. « Dans la séance qui a suivi celle où M. Frémy a fait cette déclaration *sur les petites quantités qui ne fermentent pas*, je me suis donné le malicieux plaisir d'apporter une foule de très petites ampoules fermées, dans chacune desquelles j'avais fait pénétrer par aspiration une goutte de moût de grains de raisins écrasés. J'ai brisé la pointe effilée de plusieurs d'entre elles, devant l'Académie, et toutes ont manifesté la fermentation de

la goutte de liquide qu'elles contenaient par un brusque sifflement qui s'entendait à distance. M. Frémy était présent et garda le silence[1] ».

Il faut dire, à la louange de Frémy, qu'il ne conservait aucune rancune de ces horions, sentant, confusément d'abord, de plus en plus nettement ensuite, que son adversaire avait raison contre lui. Il aimait la vérité, bien qu'il ne fût pas toujours très prompt à la reconnaître, et lorsque dans l'*Encyclopédie*, qu'il dirigea quelques années plus tard, il eut à faire écrire un livre sur les ferments et les fermentations, c'est non à un de ses élèves, mais à un des élèves de Pasteur qu'il s'adressa pour cela. On ne peut terminer plus galamment une polémique!

Cette discussion, toutefois, ne resta pas stérile. Il n'y avait pas de discussions stériles avec Pasteur, parce qu'il recourait toujours à l'expérience pour combattre les arguments qu'on lui opposait. Il se trouvait ainsi entraîné sur des terrains variés, qu'il n'eût jamais abordés de lui-même, et, comme il avait de la perspicacité, il ne manquait pas d'y faire des découvertes. C'est ainsi qu'il fit sortir de sa controverse avec Frémy une foule de notions curieuses sur la distribution des germes dans l'air, sur la répartition des germes de la levure sur les pellicules de la grappe, notions qu'il utilisa plus tard, et que nous retrouverons.

1. *Études sur le vin*, p. 58.

IX

DISCUSSION AVEC BASTIAN

La seule discussion qui ait produit des fruits sur le terrain où elle avait évolué est celle que souleva le Dr Bastian. Comme Frémy, Bastian était entré dans la question un peu en étourdi, sans la bien connaître, sans se faire une idée de ses difficultés. Ses premières expériences ne valaient pas grand'chose. Mais il avait de la ténacité, de la fertilité d'esprit, l'amour, sinon l'intelligence de la méthode expérimentale, et il nous a apporté, disons mieux, il a forcé Pasteur à conquérir des notions dont l'absence eût compromis le progrès de la science. Toute notre technique actuelle est fille des objections faites par Bastian au travail de Pasteur sur les générations spontanées. C'est Bastian qui nous a fait voir que ce travail si vanté fourmillait de fausses interprétations qui, disait-il, en infirmaient les conclusions. Ce sont Pasteur et ses élèves, Joubert et Chamberland, qui ont montré que, si l'interprétation avait été parfois inexacte, les conclusions n'en étaient pas moins solides.

La première attaque de Bastian fut un coup droit. « Vous prétendez, disait-il, que l'urine bouillie, et conservée en présence d'air calciné, reste limpide et infé-

conde parce que vous n'y avez laissé pénétrer aucun germe. Je dis, au contraire, que les germes n'y sont pour rien, et que la stérilité du liquide tient seulement à ce que, malgré tous vos soins et toute votre adresse, vous n'avez pas su y réunir les conditions physiques et chimiques de la génération spontanée. La preuve, c'est que si je sature cette urine avec un peu de potasse bouillie et débarrassée de germes, de façon à la rendre neutre ou un peu alcaline; si je la mets en outre, non pas dans une de vos étuves, où elle n'a pas assez chaud, mais à 50°, ce même ballon d'urine, resté stérile entre vos mains, se trouble au bout de neuf à dix heures et fourmille de bactéries. D'où peuvent-elles provenir, sinon d'une génération spontanée? »

Répétée immédiatement au laboratoire de Pasteur, l'expérience réussit. Elle est, en effet, très exacte. Mais qu'en fallait-il conclure? Pasteur ne pouvait pas l'interpréter comme Bastian. Pour lui, il y avait des germes : d'où pouvaient-ils provenir? Dans cette recherche, Pasteur battit longtemps les buissons, et ses idées, de même que la discussion avec Bastian, ont été longtemps un peu confuses. Je simplifierai notablement mon exposé en disant que ces germes, auxquels Pasteur demandait l'explication de l'expérience, pouvaient être empruntés à trois sources auxquelles on n'avait pas pensé jusque-là : 1° à la solution de potasse; 2° à l'urine bouillie; 3° aux parois du vase. C'était, comme on voit, l'introduction des solides et des liquides, comme convoyeurs de germes, dans une question où on avait surtout, jusque-là, incriminé l'air. Examinons séparément les trois sources que nous venons d'énumérer.

La solution de potasse bouillie peut contenir des germes, et cela ne laisse pas que de paraître surprenant, quand on songe que cette solution est faite avec un morceau de potasse fondue qui, à l'état solide, attaque vivement les membranes animales et détruit tout ce qui est vivant. Ce n'est donc pas elle qui peut apporter des germes, et si on recommence en effet l'expérience de Bastian, en remplaçant la dissolution de potasse bouillie par un fragment équivalent de potasse fondue, l'expérience ne réussit plus, et l'urine continue à rester stérile. C'est donc l'eau qui a apporté des germes, et, en étudiant ce sujet, Pasteur et Joubert se sont en effet convaincus qu'il y avait des germes dans toutes les eaux, même dans les eaux distillées avec soin, lorsqu'on les recueillait dans des vases lavés avec des eaux chargées de germes. C'est une constatation qui avait déjà été faite par M. Burdon Sanderson, mais que les savants français ont singulièrement étendue et précisée. Ils ont vu aussi que, seules les eaux des sources profondes, celles qui avaient subi dans le sol une lente et longue filtration au travers des espaces capillaires, revenaient au jour sans y rapporter les germes qu'elles contenaient en abondance au moment de pénétrer dans le sol. Elles s'étaient filtrées. On retrouve là toutes les notions qui nous ont été si utiles plus tard au sujet de la distribution des germes dans les eaux, et on voit poindre le filtre stérilisateur, le filtre Chamberland, qui a été un si grand bienfait hygiénique.

Toutefois cette explication n'expliquait pas tout, et il arrivait parfois qu'on avait eu beau stériliser la solution de potasse, et même la remplacer par un fragment équivalent de potasse rougie, l'urine, jusque-là stérile,

se peuplait. C'est alors de l'urine que provenaient les germes : ils n'avaient pas été détruits par l'ébullition à laquelle on avait soumis l'urine, et ainsi se trouvait introduite dans la science cette notion très féconde que des germes peuvent exister à l'état vivant dans un liquide nutritif et ne pas se développer. Voilà l'enseignement apporté par Bastian. Là où il ne voyait rien se développer, Pasteur disait : « Il n'y a rien ! » Bastian vient et dit : « Il y a quelque chose dont, sans le savoir, vous contrariez l'évolution ». Pasteur revient sur ses ses pas et reconnait : C'est vrai ! mais ce quelque chose est un germe. et s'il reste inerte, c'est que, dans toutes les espèces vivantes, les premiers pas dans la vie sont les plus difficiles à faire.

A ce moment, heureusement, Pasteur était déjà arrivé à la notion de la spore, de l'œuf de l'infusoire, qui exige d'autres conditions pour arriver à l'existence que celle dont se contente l'infusoire lui-même. Les conditions de cette reviviscence sont en général étroites, et chaque espèce a les siennes. De ce qu'elles sont étroites et parfois très délicates, il faut conclure que deux savants qui opèrent sur la même espèce peuvent se trouver parfois en désaccord, à cause d'une différence insignifiante dans leur façon d'opérer. De ce qu'elles sont variables d'une espèce à l'autre, il faut conclure que ces savants seront encore bien plus exposés à se contredire s'ils opèrent, comme c'est presque toujours le cas, sur des espèces différentes, et voilà découverte une explication nouvelle, à laquelle on n'avait guère songé jusque-là, d'une foule de contradictions dans l'étude expérimentale des générations spontanées.

Cette part d'inconnu qui se révélait était faite pour exciter le zèle au laboratoire de Pasteur. On y reconnut bientôt que deux conditions dominent le rajeunissement du germe, la réaction du liquide et la présence de l'air. Ce fut surtout l'œuvre de Chamberland. En liquide trop acide, les germes chauffés à 100° restent vivants, mais inertes. En diminuant ou faisant disparaître l'acidité, on leur ouvre carrière. C'était ce que faisait Bastian, et son expérience n'avait rien de contradictoire avec la théorie des germes. Il est vrai qu'en revanche, il fallait reconnaître l'existence de germes vivants dans des ballons que Pasteur regardait comme stérilisés, et dont il faisait sortir un témoignage contre la génération spontanée. Mais le témoignage restait bon, bien que le témoin fût infidèle : il suffisait de chauffer à 115° ou 120° les liquides que Pasteur se contentait de chauffer à l'ébullition, pour y détruire tout ce qu'il y avait de vivant, et pour rendre à l'expérience toute sa sécurité et par conséquent toute sa signification. C'est depuis ce moment qu'on chauffe à 120° tous les liquides qu'on veut stériliser. C'est l'apparition de l'autoclave dans les laboratoires.

L'air est souvent un autre facteur important de la reviviscence des germes, et c'est ici que nous retrouvons l'expérience, citée plus haut, de Pouchet, Joly et Musset. Ils opéraient, comme je l'ai dit, avec une infusion de foin, obtenue en faisant macérer du foin dans de l'eau tiède ou chaude, filtrant ensuite et faisant bouillir la liqueur. Or, ce foin contient d'ordinaire, comme Cohn l'a montré depuis, un bacille très ténu, formant pellicule à la surface de l'infusion quand il s'y développe, et se résolvant en spores très résistantes.

C'est ce fameux *bacillus subtilis* qui est répandu partout, et doit précisément son ubiquité à ce qu'il est admirablement outillé pour la lutte, étant un des plus *endurants* des microbes connus. Ses spores, en particulier, peuvent supporter plusieurs heures d'ébullition sans périr, mais elles sont d'autant plus difficiles à rajeunir qu'elles ont été plus maltraitées. Si on ferme à la lampe le col du ballon qui les contient, au moment où le liquide qui les baigne est en pleine ébullition elles ne sont pas mortes, mais elles ne se développent pas dans le liquide refroidi et remis à l'étuve, parce que l'air fait défaut. Si on laisse rentrer cet air, l'infusion se peuple, et se peuplerait encore si on ne laissait rentrer que de l'air chauffé, car l'air n'agit pas, comme le croyait Pasteur au moment des débats devant la Commission académique des générations spontanées, en apportant des germes : c'est son oxygène qui entre seul en jeu.

Remarquons ici combien l'esprit de finesse et de discernement sont nécessaires sur ces matières. Voici une expérience dans laquelle de l'air arrivant au contact d'une infusion y apporte la fécondité. Elle a été faite par Gay-Lussac avec du moût de raisin, par Pouchet avec de l'eau de foin, par Bastian avec de l'urine. Gay-Lussac conclut : C'est l'oxygène qui a vivifié la matière morte; Pouchet et Bastian disent : C'est la génération spontanée ; Pasteur vient, qui dit d'abord : « Pas du tout! ce sont des germes », puis, quand on lui montre qu'il s'est trompé : « C'est le concours des germes et de l'oxygène. » Les germes étaient toujours en jeu, et en cela il avait gain de cause.

Enfin ces germes si résistants, si répandus, présents

dans toutes les eaux, se collent aux parois des vases lavés avec ces eaux, par un mécanisme analogue à celui qui les fixe dans les canaux capillaires d'un filtre de porcelaine. Là, ils se dessèchent, et une fois desséchés, ils sont encore plus résistants. Le chauffage à 120° d'un ballon à moitié plein de liquide peut ne stériliser que la partie mouillée, laissant la vie persister dans les régions qui ne sont pas en contact avec le liquide. Il faut, pour tout détruire, porter les parois sèches à 180°. De là, l'utilité de *flamber* tous les vases dont on se sert en microbiologie, et voilà encore une pratique, sortie, comme l'autoclave, du laboratoire de Pasteur, et qui, avec elle, assurait la technique et livrait l'avenir.

C'est ainsi que peu à peu les connaissances s'étendaient, se précisaient, et que toutes les objections faites à la théorie des germes aboutissaient à nous donner des notions plus précises au sujet de l'évolution, de la distribution et des propriétés des germes. A ce point de vue, on peut dire que toutes ces discussions ont été utiles, parce qu'elles ont suscité de nouvelles expériences. La plus utile a été la controverse avec Bastian, parce que là, les deux adversaires, sans être d'égale force, avaient le même culte et la même foi. Bastian a rendu service à la science; il l'a fouettée du mauvais côté, mais il l'a contrainte à avancer.

QUATRIÈME PARTIE

VINS ET VINAIGRES

I

PROCÉDÉS INDUSTRIELS DE FABRICATION DU VINAIGRE

La théorie de Liebig, que Pasteur avait combattue à propos des fermentations, s'appliquait aussi à une catégorie de phénomènes auxquels Liebig avait donné le nom *d'érémacausie* ou pourriture sèche, et qui étaient surtout des phénomènes d'oxydation au contact de l'air. Le type auquel il les rapportait de préférence était l'oxydation de l'alcool par le noir de platine, découverte par Döbereiner. En versant quelques gouttes d'alcool concentré sur du platine pulvérulent, on voit que la masse s'échauffe et répand des vapeurs qui ont à la fois l'odeur suffocante de l'aldéhyde, et l'odeur vive et piquante du vinaigre. L'explication du phénomène est très simple. Le platine brûle l'alcool aux dépens de l'oxygène qu'il tient condensé dans ses pores. Une oxydation ménagée donne de l'aldéhyde, une oxydation plus complète de l'acide acétique; une oxydation encore plus complète donnerait de l'acide carbonique, comme

lorsque l'alcool brûle avec flamme au contact de l'air. Quant au platine, il reste inaltéré.

Tel était le type, purement chimique, auquel Liebig rapportait l'action oxydante du terreau sur les matières organiques qu'il contient, la nitrification, la pourriture sèche du bois, l'oxydation des huiles siccatives, et, par voie d'extension, les procédés divers de fabrication du vinaigre par oxydation de l'alcool du vin ou des liqueurs fermentées.

Il avait quelque droit de faire ce rapprochement en étudiant autour de lui les procédés suivis, depuis Schutzembach, par les vinaigriers d'Allemagne. Dans une pile de tonneaux qu'on a défoncés, et qui forment une colonne creuse de plusieurs mètres de hauteur, on introduit des copeaux de hêtre non tassés sur lesquels on fait tomber en pluie un liquide faiblement alcoolique, additionné de quelques millièmes d'acide acétique, et contenant en outre un peu de bière acide, de vin aigri, ou d'une autre matière organique en voie d'altération, nécessaire, suivant la théorie de Liebig, pour devenir ferment et amorcer le phénomène. Dans ces conditions, les copeaux jouent, avec plus d'économie, le rôle du noir de platine. A leur contact, l'alcool s'oxyde, la masse s'échauffe, la pile de tonneaux forme cheminée pour un courant d'air, qui, arrivant par le bas, la parcourt toute entière en apportant constamment sur tous les points de nouvel oxygène, de sorte que l'acétification marche rapidement. Comme avec le noir de platine, il se forme parfois, outre l'acide acétique, des produits suffocants, à odeur d'aldéhyde. Enfin, pour compléter la ressemblance, les copeaux semblent n'exercer qu'une action de présence. Après 10, 20 ans de fabrication, on les

trouve intacts, aussi nets, aussi propres qu'au premier jour.

On conviendra que l'assimilation était tentante, et on comprendra que Liebig n'ait pas résisté à la tentation. On tombe facilement du côté où l'on penche. Pasteur avait le droit d'envisager la question tout autrement. Il venait de constater, à propos de ses études sur la génération spontanée, que les matières organiques, quelles qu'elles soient, s'oxydent très lentement au contact de l'air quand les microbes n'interviennent pas; or, l'acétification dans le procédé allemand est très rapide. Il est vrai qu'on ne voit pas de suite où les microbes pourraient intervenir dans cette masse de copeaux qui restent toujours propres. Mais il y avait bien quelque chose qui y ressemblait dans la fabrication d'Orléans, ville qui, depuis longtemps, a une réputation méritée pour ses vinaigres.

Là, on opère dans des tonneaux couchés et gerbés, remplis aux 2/3 d'un mélange de vinaigre déjà fabriqué et de vin à acétifier. Or, à la surface du liquide, dans les tonneaux qui fonctionnent bien, existe une pellicule fragile que le fabricant prend grand soin de ne pas disloquer et de ne pas submerger, parce qu'il la considère comme une alliée précieuse. L'expérience lui ayant appris qu'elle avait besoin d'air, il lui a ouvert, dans un des fonds du tonneau, et au-dessus de la surface du liquide, une large fenêtre. Il la surveille et la soigne. Tant qu'elle reste étalée à la surface du liquide, tout va bien. Si elle se brise et tombe en lambeaux, tout est perdu; il faut arriver à en produire une nouvelle, et Dieu sait ce qu'on y a parfois de peine, et ce qu'on y dépense d'argent et de tâtonnements. Un coup de chaleur, un coup de froid

peuvent interrompre subitement toute fabrication.

Qu'est-ce donc que ce voile si précieux et si délicat? Pasteur se le demandait depuis longtemps, mais il ne se sentit mûr, pour étudier la question, qu'après avoir fait sur la nutrition des microbes et sur les générations spontanées les travaux que nous avons rappelés. Il était désormais armé et outillé, et moins d'une année lui suffit pour faire sur ce sujet un de ces travaux à la Lavoisier, qui deviennent tout de suite classiques par leur ampleur, leur élégance et leur simplicité.

II

LE MYCODERME DU VINAIGRE

Comme il l'avait pensé, tout le travail d'oxydation était fait par un microbe, différant de ceux qu'il connaissait jusque-là, en ce qu'il est un agent de transport de l'oxygène de l'air sur certaines substances. Ces fonctions l'obligent à vivre en contact avec l'air d'un côté, avec la substance nutritive de l'autre, et il se développe à la surface du liquide sous la forme d'un voile d'aspect doux, uni tout d'abord, plissé ensuite, parce que, quand on est trop serré, il faut bien monter les uns sur les autres. Cette forme de voile a valu à ce microbe le nom de *mycoderma aceti* ou mycoderme du vinaigre.

Trois choses étaient remarquables chez ce microbe. D'abord, ce caractère aérobie si marqué. Il était à l'antipode du vibrion butyrique antérieurement découvert, et c'est pour caractériser les deux fonctions si opposées de ces deux êtres que furent créés, avec la collaboration de Chassang, professeur de grec à l'École Normale, les deux mots d'*aérobie* et d'*anaérobie*. Le ferment acétique avait aussi une singulière vitesse de multiplication. On peut couvrir, en vingt-quatre heures, une cuve de surface quelconque d'un voile fin de cellules

serrées les unes contre les autres, à la condition de déposer de place en place quelques cellules de semence. Il se forme des îlots qui se rejoignent en couche continue. Or, les cellules du ferment sont à peu près deux fois plus longues que larges; (5, fig. 8) il en faudrait 400 rangées bout à bout, pour faire un millimètre, et 800. rangées à côté les unes des autres. Cela fait un minimum de 30 millions de cellules par centimètre carré, 300 milliards sur une cuve d'un mètre carré couverte en vingt-quatre heures. Le ferment le mieux connu jusqu'alors, la levure, ne donnait que des chiffres plus faibles et moins saisissants.

Ce n'est pas tout, et nous allons voir apparaître une notion nouvelle que l'avenir fécondera, celle du *pouvoir ferment*. Ces 300 milliards de cellules pèsent environ 1 gramme et peuvent acétifier en quatre ou cinq jours, quand les conditions sont favorables, 10 kilogrammes d'alcool. C'est-à-dire que chacune de ces cellules réclame 2.000 fois son poids de matière alimentaire par jour. Et, ici, se soulevait un des coins du voile qui nous a si longtemps masqué la grandeur du rôle des infiniment petits. Leur puissance de travail est hors de proportion avec leur poids. Sous un faible volume, ils peuvent produire des effets considérables: on comprend qu'ils puissent occuper une grande place dans l'économie du globe et y passer inaperçus.

L'oxydation de ces 10 kilogrammes d'alcool exige la mise en œuvre de plus de 6 kilogrammes d'oxygène, c'est-à-dire plus qu'il n'y en a dans 15 mètres cubes d'air. Nous nous expliquons ainsi l'utilité du courant d'air ascendant dans la colonne de copeaux de la

méthode allemande, et de la large fenêtre ouverte dans l'un des fonds des tonneaux d'Orléans.

Cet oxygène qu'il emprunte à l'air par sa face aérienne, le mycoderme le porte sur l'alcool par sa face immergée. Mais cette oxydation ne se fait pas toujours de la même manière. Tantôt, elle s'arrête au terme aldéhyde et le microbe donne des produits à odeur désagréable et suffocante. Comme le faisait le noir de platine, il s'arrête en route, à mi-chemin. C'est qu'alors il vit péniblement, il souffre. Pourquoi ne dirions-nous pas qu'il est malade? La maladie et la mort sont les attributs naturels de la vie. Mais l'idée de maladie, chez un être si petit, n'en était pas moins originale. C'était la première fois qu'elle se présentait. Elle a pris depuis un large développement.

Parfois, au contraire, ce ferment, au lieu de s'arrêter à moitié chemin, dépasse le but, exactement encore comme le noir de platine, et donne, au lieu d'acide acétique, de l'eau et de l'acide carbonique. C'est qu'alors il brûle l'acide acétique qu'il a formé, et on avait encore là le premier exemple d'un être vivant pouvant détruire, dans certaines conditions d'existence, un produit qu'il avait fabriqué dans d'autres conditions. Celui-ci brûle l'acide acétique quand il n'a pas d'alcool à sa disposition, c'est-à-dire que, quand on l'affame, il consent à toucher à un aliment qu'il dédaignait et rejetait, et qui s'accumulait ainsi dans le liquide ambiant. Mais cet acide acétique est pour lui un aliment de second choix, et il l'abandonne pour se reporter sur l'alcool, dès qu'on lui en donne.

Ce choix dans l'aliment n'est-il pas curieux dans ce monde des infiniment petits! Qui nous empêcherait

d'y voir un acte de volonté ou d'instinct? C'est tout autre chose, remarquons-le, que de trouver chaque microbe a sa matière alimentaire, de constater, par exemple, que les levures ne peuvent se nourrir que de sucre. Le ferment acétique peut faire un choix et manifester des préférences : il a le libre arbitre. Je sais bien qu'il est commandé par ses besoins. Mais combien d'actes de volonté n'ont pour cause souvent obscure que des besoins à satisfaire ? N'insistons pas, et bornons-nous à remarquer avec quel soin Pasteur, depuis que les microbes l'avaient mis en contact avec la vie, cherchait dans leur étude des lumières nouvelles sur la physiologie des êtres supérieurs. Il n'avait pas manqué de comparer son ferment acétique, agent d'oxydation, aux globules du sang, qui sont chargés aussi de transporter l'oxygène dans les tissus, de le céder à certaines substances de préférence à d'autres, de procéder ainsi à des oxydations voulues, sinon volontaires et réfléchies. Il s'était demandé ce qui arriverait si les globules sanguins devenaient malades à la façon des globules du ferment acétique s'arrêtant au terme aldéhyde dans leur oxydation. Bref, il visait, au travers de ses microbes, aux lois de la physiologie et de la pathologie.

Les conséquences pratiques de ses découvertes égalaient leurs promesses théoriques. C'était la sécurité rendue aux fabricants de vinaigre d'Orléans qui, désormais, pouvaient être maîtres chez eux et commander au voile mycodermique de leurs tonneaux, au lieu de subir ses exigences et ses caprices. C'était la possibilité pour les plus audacieux de remplacer l'ancien mode de fabrication, dans lequel on laissait vieillir

les voiles formés à la surface du liquide, par une fabrication nouvelle dans laquelle on les ensemençait et on les rajeunissait constamment. On pouvait ainsi non seulement aller plus vite, mais proportionner la production aux besoins, tandis que l'ancien fabricant d'Orléans doit produire constamment et ne laisser chômer aucun de ses tonneaux, sous peine de le voir devenir inerte.

Mais est-ce seulement dans le procédé d'Orléans que le microbe intervient? Point du tout. On le retrouve encore dans le procédé allemand; mais il y est moins apparent, parce qu'il se forme en quantité beaucoup moindre. A Orléans, on acétifie surtout des vins blancs, riches en matières nutritives, et la couche développée à la surface du liquide des tonneaux y forme un voile parfois épais. En Allemagne, on n'acétifie guère que des alcools étendus d'eau, mélangés de cette petite quantité de vin ou de bière aigrie que réclamait Liebig. Ce liquide est peu nourrissant et semble impropre à alimenter le microbe le moins exigeant. Mais il suffit, et si on râcle avec la pointe d'un canif la surface de ces copeaux de hêtre qui semblent si nets et si propres, on y trouve une pellicule transparente formée de cellules en tout semblables à celles des tonneaux d'Orléans. La fabrication du vinaigre est donc partout une fabrication microbienne.

III

DISCUSSION AVEC LIEBIG

Cette constatation n'était pas faite pour plaire à Liebig, battu sur son propre terrain, et sur une question d'où l'analogie profonde entre les résultats industriels et ceux que fournit le noir de platine semblait écarter toute action physiologique. Un vieil athlète comme lui ne pouvait pas se rendre sans combat, et il riposta par deux Mémoires, l'un *sur la fermentation et la source de la force musculaire* [1], lu à l'Académie royale des Sciences de Munich, en 1868 et 1869, l'autre [2] inséré au Compte-rendu des séances de l'Académie de Bavière en 1869. Tous deux démontrent combien il est difficile, même au savant le plus éminent, de se plier sur ses vieux jours à des idées nouvelles, quand elles contrarient le courant dans lequel on a passé sa vie. L'expérience, l'érudition sont alors une gêne : on gagnerait à pouvoir faire peau neuve, et à s'abstraire de tout ce qu'on a appris.

Comme l'indique le titre du premier de ces Mémoires, Liebig y élargit le débat, et revient sur la question de la fermentation alcoolique pour y trouver des lumières

1. *Ann. de ch. et de phys.*, t. XXIII, 4e s. p. 5.
2. *Id.*, p. 149.

sur la physiologie de la cellule. Nous ne le suivrons pas dans tous ses développements, qui sont parfois des digressions. Nous ne lui demanderons que ce qu'il a à répondre à la nouvelle doctrine sur les fermentations.

Sur ce point, sa situation devenait de plus en plus embarrassante. Déjà, lorsqu'il avait pour la première fois développé sa théorie, il avait dû admettre que la levure était un être vivant, qui se reformait et se détruisait constamment, et c'étaient précisément les produits de la destruction qui faisaient fermenter le sucre. Ce point-là était devenu difficile à maintenir et à soutenir depuis que Pasteur avait montré que la fermentation est un phénomène cellulaire. Il est curieux de voir comment Liebig se tire de la difficulté. Il s'avise que la vie s'accompagne à chaque instant, dans chaque cellule, d'un mouvement de décomposition et de reconstitution, et, naturellement, c'est au premier qu'il recourt de préférence. Il admet donc le phénomène physiologique, mais il n'en considère qu'une partie, et encore sous le côté chimique, en s'efforçant « de ramener l'acte chimique de la décomposition du sucre à une formule simple et commune à tous les phénomènes analogues. »

La tentative est hardie, et on y reconnaît l'esprit généralisateur de Liebig. Voyons comment il s'en tire. Remarquons d'abord qu'au point de vue chimique, le phénomène vital de Pasteur ne diffère pas essentiellement du phénomène de mouvement de Liebig, et qu'on peut essayer de s'entendre. « J'admets, dit Liebig, que la levure consiste en cellules végétales qui naissent et se multiplient dans un liquide renfermant du sucre et *une matière albuminoïde* (c'est moi qui souligne). La

levure est nécessaire pour former, dans ses tissus, entre la matière albuminoïde et le sucre, une combinaison particulière instable » seule capable de subir une dislocation. Quand la levure cesse de croître, « le lien qui unit les parties constitutives de son contenu cellulaire se dénoue et c'est par le mouvement qui s'y produit que les cellules de la levure déterminent un dérangement ou une séparation des éléments du sucre ou d'autres molécules organiques ».

Et voilà comme, même dans les sciences, c'est-à-dire lorsqu'il ne s'agit que de faits, on peut toujours marier le grand Turc et la république de Venise. Liebig fait une concession de mots à la condition qu'on lui fasse une concession de choses. « Je vous accorde, dit-il, que c'est un phénomène vital s'accomplissant chez un être vivant, à la condition que vous m'accorderez qu'il est d'ordre chimique, et si vous ne me faites pas cette concession, j'aurai toujours le droit de dire que vous n'avez pas regardé assez avant, et que vous vous êtes arrêté devant une porte fermée que j'essaie d'entr'ouvrir. » Le piquant de l'affaire est qu'au fond, il a raison, que le mot de *phénomène vital*, auquel s'arrêtait Pasteur, n'a pas de sens plus précis, quand on l'envisage en lui-même, que le mot *d'ébranlement moléculaire* de Liebig; que, de plus, tout phénomène de nutrition à l'intérieur de la cellule se réduit nécessairement à un phénomène chimique. Mais la valeur d'une théorie n'est pas dans les mots qui la traduisent, et qui ont nécessairement tous quelque chose de vague, sans quoi la vérité et la clarté absolues seraient atteintes sur un point, et nous n'en serons jamais là. Une théorie vaut par le sens qu'elle donne à la recherche. Si

Liebig a peut-être raison d'affirmer qu'à l'intérieur de la cellule, dans les racines profondes de l'acte vital, sa théorie et celle de Pasteur se confondent, on s'étonne de le voir méconnaître ou oublier qu'elles sont essentiellement distinctes au point de vue de la recherche et du progrès. L'une affirme la spécificité de l'action de fermentation, incarne cette notion dans celle d'un être vivant qu'elle a appris à cultiver et à transporter de milieu en milieu avec ses propriétés spécifiques. L'autre nie cette spécificité féconde, puisqu'elle admet encore en 1869, comme nous venons de le voir, que les cellules de levure peuvent séparer « les éléments du sucre ou d'autres molécules organiques ».

Ces deux mémoires de Liebig furent traduits et publiés en 1871 dans les *Annales de chimie et de physique*. Je ne devine pas bien ce qui leur valut l'honneur de cette exhumation. Pasteur en fut surpris, et répondit dans les Comptes-rendus de l'Académie. La guerre de 1870 venait de finir, et son âme était ulcérée. Il ne s'arrêta pas à tout ce qui dans ces mémoires était plaidoirie ou dissertation sur les origines et les causes. Il alla droit aux faits. Liebig avait eu l'imprudence de nier quelques-uns de ceux qui le gênaient. Il ne voulait pas, par exemple, que de la levure pût se développer, vivre, et amener une fermentation, dans un milieu ne contenant que du sucre, des sels minéraux et de l'ammoniaque comme source exclusive d'azote. La dernière toilette donnée à sa théorie exigeait encore, comme je l'ai montré plus haut en soulignant, une matière albuminoïde toute faite.

En quoi je le trouve fort intransigeant. Pendant qu'il était sur la voie des explications philosophiques,

il pouvait tout aussi bien admettre que la levure fabriquait elle-même dans ses propres tissus la matière albuminoïde dont elle avait besoin. Je ne vois pas en quoi cette conception gênait le développement ultérieur de sa théorie. Mais il avait son idée, que l'expérience de Pasteur contrariait. Il avait donc recommencé cette expérience de fermentation dans un milieu minéral, ne l'avait pas réussie, parce qu'elle est difficile, et il avait conclu que Pasteur s'était trompé.

Il niait en outre que le *mycoderma aceti* fût l'agent d'acétification des vinaigreries allemandes, car, disait-il, « sur un copeau de bois qui avait servi pendant 25 ans dans une grande vinaigrerie de Munich, il n'y avait aucune trace de mycoderme visible, même au microscope ».

En présence de ces négations, Pasteur eut de nouveau recours à la tactique qui lui avait réussi avec Pouchet, Joly et Musset. Il demanda à Liebig de se présenter avec lui devant une Commission de l'Académie des sciences, chargée de se prononcer entre eux, et en présence de laquelle Pasteur s'offrait d'abord à préparer, dans un milieu exclusivement minéral, autant de levure de bière que Liebig pourrait raisonnablement en demander; puis il promettait de montrer à la Commission et à Liebig lui-même, sur tous les copeaux de hêtre de la fabrique de Munich, les mycodermes acétifiants.

Le défi était pressant, Pasteur n'aurait pas été en mesure de le porter au moment de ses études de 1860 sur la fermentation alcoolique. Ses cultures de levure en milieu minéral étaient, à ce moment, trop pauvres et trop incertaines. Mais depuis, il avait commencé les études sur la bière que nous retrouverons bientôt,

et avait trouvé des levures s'accommodant de ces médiocres conditions de culture : il était sûr de son fait. Liebig ne releva pas le défi : il en resta seulement un peu mélancolique.

J'en ai pour preuve une lettre où il revient sur cette idée un peu illusoire qu'en creusant assez, Pasteur et lui auraient fini par se retrouver et se comprendre. « J'ai pensé souvent, m'écrivait-il en 1872, dans ma longue carrière pratique et à mon âge (69 ans), combien de peines et de recherches sont nécessaires pour approfondir un phénomène un peu compliqué. La plus grande difficulté vient de ce que nous sommes trop accoutumés à attribuer à une cause ce qui est produit par plusieurs, et la plupart de nos controverses viennent de là. »

« Je serais bien peiné que M. Pasteur ait pris en mauvaise part les observations de mon dernier travail sur la fermentation. Il paraît avoir oublié que j'ai cherché seulement à soutenir par des faits une théorie que j'ai émise voilà plus de 30 ans, et qu'il avait attaquée. J'étais, je crois, en droit de la défendre. Il y a bien peu d'hommes que j'estime davantage que M. Pasteur, et il peut être assuré que je ne songeais pas à atteindre sa réputation si grande et si justement acquise. J'ai assigné une cause chimique à un phénomène chimique, et voilà tout ce que j'ai cherché à faire. »

Ainsi, Pasteur et Liebig qui étaient deux grands-esprits faits pour s'entendre, qui, l'un et l'autre, aimaient la science par-dessus tout, sont restés divisés parce qu'ils ne pensaient pas de même sur le rôle de la levure dans la fermentation alcoolique. Ne se dégage-t-il pas de là une grande leçon pour les savants, et même pour ceux qui ne le sont pas?

IV

LES MALADIES DES VINS

On va saisir de suite le bénéfice qu'il y avait à voir les théories de Pasteur remplacer dans la science les théories de Liebig. Arrivé au point où il en était, Pasteur avait devant lui une fertile province qu'il pouvait conquérir en étendant le bras, et qui fût restée fermée et inaccessible dans les idées anciennes. Je m'explique :

Que venait de trouver Pasteur? Que l'acétification, c'est-à-dire une des *maladies* auxquelles le vin reste constamment exposé, est l'œuvre unique d'un microbe. Mais il y a bien d'autres maladies qui envahissent les vins avec plus ou moins de rapidité. Les vins de Bordeaux *tournent*, les vins de Bourgogne deviennent *amers*. les vins de Champagne deviennent *filants*. A ce moment, le phylloxera n'était pas encore venu, et beaucoup de gens avaient des *caves*; or, il n'y avait pas de cave où une maladie du vin n'apparût de temps en temps, et n'occasionnât des pertes, souvent douloureuses.

Là dessus les idées de Liebig ne donnaient pas grandes lumières. Pour elles, le vin était constamment en mouvement, en travail; ceux qui se conservaient intacts, et qui étaient dits *de garde*, arrivaient à la fin de

la fermentation avec un certain état d'équilibre entre leur sucre et leur matière organique servant de ferment : ces deux éléments étaient également épuisés. S'il y avait eu trop peu de ferment au début, une partie du sucre restait inaltéré, et le vin restait sucré, c'est-à-dire incomplet. S'il y avait eu trop peu de sucre, au contraire, il restait du ferment qui continuait à travailler la matière et à y amener des viciations de goût. Cette explication, si joliment symétrique, avait séduit les esprits, et on la retrouvait paraphrasée dans tous les livres sur la matière. Quant à un remède, elle n'en donnait pas, ou, du moins, elle n'en avait pas donné.

Pour Pasteur, au contraire, ces idées n'avaient aucun sens. Il savait que la levure s'arrêtait après avoir transformé le sucre, et ne pouvait agir ni sur l'alcool qu'elle avait formé, ni sur les éléments du vin. En cela, il se trompait, car on a vu depuis que la levure pouvait détruire avec le temps la glycérine qu'elle avait produite, comme le mycoderme du vinaigre brûle l'acide acétique qu'il a formé; mais Pasteur ne se trompait, comme toujours, qu'à moitié, et sa déduction était exacte. Les viciations de goût qu'on observait parfois dans certains vins ne pouvaient résulter d'aucun phénomène physique ou chimique normal, car on conserve à peu près partout le vin de la même façon, et on eût dû les observer partout. Restait donc une explication plausible, c'est que ces viciations provenaient de fermentations particulières accomplies par des ferments spéciaux, analogues au ferment acétique.

Voilà la conclusion à laquelle conduisaient Pasteur la logique de son esprit et de ses connaissances acquises. Restait à voir ce que donnait l'expérience. Il

avait heureusement, à Arbois, d'anciens camarades d'enfance possédant des caves bien garnies pour la consommation et la vente, et il obtint facilement de soumettre leurs vins à une étude microscopique.

Dès les premiers moments, il eut ville gagnée. Toutes les fois que les dégustateurs lui signalaient une défectuosité de goût particulière, il trouvait, mélangée à la levure dans le dépôt du tonneau, une espèce microscopique distincte, si bien qu'il en arriva bientôt à faire l'épreuve inverse, c'est-à-dire à indiquer d'avance la saveur d'un vin en examinant son dépôt. Les vins sains ne contenaient que de la levure.

Avec une idée directrice aussi nette et aussi bien vérifiée par l'expérience, on pouvait se mettre en route; en quelques mois passés à Arbois, dans un laboratoire improvisé, Pasteur réussit à élucider la question, et, en 1866, il pouvait déposer entre les mains de l'Empereur, qui l'avait encouragé dans ses recherches, un livre contenant la solution complète du problème qu'il s'était posé.

Ce livre est une trilogie dont toutes les parties se tiennent. Dans la première, il démontre que toutes les maladies énumérées plus haut, la *tourne*, l'*amer*, la *graisse*, qui ne sont pas les seules que puisse subir le vin, mais qui sont les plus connues, sont chacune sous la dépendance d'un microbe spécial qui vit aux dépens de l'un des éléments du vin, et imprime à cette boisson un changement de composition et de goût caractéristiques. Ce n'est pas le lieu d'insister sur la morphologie ou les propriétés de ces divers microbes représentés dans la fig. 8, p. 92; nous ne prenons de l'his-

toire des faits que ce qu'il en faut pour éclairer l'histoire des idées.

Ce premier problème résolu permettait d'en aborder deux autres. Que se passe-t-il dans un vin qui vieillit sainement, à l'abri des microbes? Comment faire pour qu'un vin vieillisse toujours sainement? C'est sur ces deux dernières questions que quelques développements sont nécessaires; je voudrais montrer à quel point la nouvelle manière de les envisager et de les traiter les rendait fécondes.

V

ACTION DE L'OXYGÈNE SUR LE VIN

La première était évidemment une question de chimie pure, par la façon dont elle était posée, et Pasteur se trouvait ramené sur son premier domaine. Le vieillissement naturel d'un vin, lorsque les microbes sont absents, ne peut se faire que par le jeu des forces intérieures au liquide et de celles qui peuvent provenir de son contact avec l'oxygène. Que disaient, sur ce sujet, la science et la pratique?

La pratique semblait s'inspirer de la terreur de l'oxygène de l'air. On ne laisse le vin à l'air que le temps strictement nécessaire aux transvasements. On *mèche*, c'est-à-dire on remplit d'acide sulfureux les tonneaux où on le reçoit; on *ouille*, c'est-à-dire qu'on maintient constamment pleins, dans certaines régions, les tonneaux où on le conserve. On dit qu'il est plus exposé à se perdre en barriques, dans une chemise de bois perméable, qu'en bouteilles, dans une enveloppe de verre. On sait qu'il s'évente au contact de l'air, et M. Berthelot venait tout justement de rattacher, avec raison, ce phénomène à une absorption d'oxygène. Boussingault avait montré de son côté que le vin des tonneaux ne contient que de l'azote et de l'acide carbo-

nique, c'est-à-dire qu'on n'y trouve plus trace, à l'état libre, de l'oxygène qu'il a certainement puisé dans l'air en même temps que l'azote. Bref, pour la science comme pour la pratique, le vin semblait une substance des plus oxydables et des plus fragiles au regard de l'aération.

De cela, il ne fallait pas douter. Pasteur avait un grand respect pour les pratiques séculaires et disait que la science ne devait pas les condamner à la légère. Mais elle avait toujours le droit d'en chercher l'interprétation. Celles-ci pouvaient tenir à ce que le vin craint réellement le contact de l'air, mais elles pouvaient tenir aussi à ce que l'air est nécessaire aux microbes qui le menacent, et que le priver d'air soit, dans une certaine mesure, le garantir contre la maladie.

De ces deux interprétations, Pasteur, à ce moment ne pouvait déjà accepter que la seconde. Il savait, par ses expériences sur les générations spontanées, combien les matières organiques sont peu oxydables par elles-mêmes, quand les microbes sont absents, et en revanche, il venait de voir quel besoin d'oxygène a le ferment acétique qui menace constamment les vins de l'acétification. Il y a plus, en même temps qu'il avait étudié ce mycoderme du vinaigre, il avait étudié aussi une autre pellicule superficielle, celle qui se forme si facilement à la surface des vins laissés en vidange dans les bouteilles, et qui ressemble à la première par ses besoins d'oxygène, le mycoderme du vin.

Celle-ci, bien qu'elle soit plus fréquente que le mycoderme du vinaigre, n'a pourtant pas ses fâcheux effets, parce qu'elle pousse tout d'un coup à terme l'oxydation de l'alcool, sans s'arrêter à moitié chemin, et en fait

de suite de l'eau et de l'acide carbonique. Cet acide carbonique remplace dans l'air l'oxygène absorbé, et en rétablissant la pression, empêche un appel d'air et un afflux nouveau d'oxygène. Aussi le développement



Fig. 13. — Mycoderme du vin.
Submergé. | A l'état de fleurs du vin.

de mycoderme du vin, qui se fait à la surface de tous les tonneaux qu'on *n'ouille* pas, passe-t-il d'ordinaire inaperçu, bien que la couche qui recouvre le liquide soit parfois épaisse : quand elle a épuisé tout l'oxygène qui existe au-dessus d'elle dans le tonneau fermé, elle

ne renouvelle sa provision que lentement. Mais quand il lui en vient, elle le consomme tout entier, et n'en laisse passer aucune trace, à l'état libre, dans le liquide sous-jacent. C'est un filtre imperméable à l'oxygène, aussi imperméable qu'une paroi de verre.

Cela posé, les pratiques de la vinification visaient-elles le vin ou ses parasites? En examinant la question à ce point de vue tout à fait nouveau, Pasteur ne tarda pas à reconnaître que, loin d'être redoutable au vin, c'est l'oxygène qui le *fait*, qui lui enlève le goût âpre et vert de sa jeunesse, qui le rend de plus en plus moelleux. C'est aussi lui qui le dépouille peu à peu de sa matière colorante, qui jaunit celle qu'il lui laisse et lui donne peu à peu cette teinte pelure d'oignon que nos aïeux connaissaient et que nous ignorons, parce qu'ils savaient le prix de la vie et que nous n'en savons que le coût. Enfin, en exagérant l'action, l'oxygène, après avoir donné au vin le goût de vin vieux, finit par l'user et le perdre. Quand il avait étudié un sujet, Pasteur aimait à résumer les notions qu'il venait d'acquérir dans quelques expériences saisissantes, qui lui fournissaient à la fois une vérification de ses idées, et en constituaient une démonstration classique. Voici celles qui ont *illustré* ce sujet.

Supposons qu'à la fin de la fermentation, au moment où le vin déjà clair est encore saturé d'acide carbonique, on en remplisse exactement une bouteille par un procédé tel qu'en aucun moment de la manipulation le vin n'ait le contact de l'air. L'opération terminée, on ferme hermétiquement la bouteille en coulant de le cire sur le bouchon. Le vin ainsi traité reste indéfiniment ce qu'il était au moment du soutirage ; il conserve

sa couleur; sa saveur ne change pas d'une manière appréciable; il ne prend aucun bouquet particulier : c'est toujours du *vin nouveau*. Pendant ce temps, le reste du même vin conservé en tonneau et soumis aux manipulations habituelles *vieillit*, dans le sens complexe qu'on donne d'ordinaire à ce mot. Quelles différences y a-t-il donc entre les deux vins? Une seule : c'est que, sous son enveloppe de verre, le premier n'a pas subi l'action de l'oxygène de l'air qui filtre constamment et lentement à travers les douves du tonneau, et qui, en se combinant au vin, détermine la maturation.

Recommençons en effet l'expérience que je viens de décrire, mais sans prendre de précautions particulières pour éviter l'accès de l'air, et en laissant même à moitié vide la bouteille fermée par son bouchon. Tandis que tout à l'heure le vin restait *jeune*, celui de la nouvelle bouteille se trouble et donne un dépôt amorphe qui augmente peu à peu et devient ensuite adhérent aux parois. C'est la matière colorante rouge qui se sépare. En même temps, l'oxygène laissé dans la bouteille disparait, et le vin change, perd sa saveur originelle, vieillit, prend au plus haut degré le goût de *rancio*, s'il est rouge, de *madère*, s'il est blanc. Il peut même se faner et se perdre s'il est en trop petite quantité par rapport à l'oxygène.

L'acte essentiel du vieillissement du vin est donc sa combinaison lente avec l'oxygène. Quand l'absorption d'oxygène est trop rapide, le vin *s'évente*, mais l'évent est un phénomène passager, et il suffit souvent d'abandonner le vin à lui-même pour que ce goût disparaisse, dès que l'oxygène absorbé à l'état gazeux a servi dans le vin à des oxydations qui l'ont fait disparaître.

VI

LE CHAUFFAGE DES VINS

Ces faits posés et établis dans les deux premières parties des *Études sur les vins*, la troisième se présente comme un dénouement. Les maladies du vin sont corrélatives du développement de végétations parasitaires ; c'est la crainte de ces parasites qui pèse sur toutes les pratiques de la vinification et de la conservation du vin et empêche d'en prendre d'autres plus favorables au vieillissement. Tachons d'éliminer ces ferments dangereux, ou de les détruire quand ils sont présents, et nous aurons fait disparaître cette antinomie et résolu le problème.

C'est ici que Pasteur a retrouvé le bénéfice de ses travaux passés, car il est remarquable qu'il n'a presque jamais emprunté qu'à lui-même. On a pu s'en apercevoir dans ce qui précède. Ce sera encore plus évident à mesure que nous avancerons. Il s'agissait d'empêcher ou d'arrêter ce développement des parasites sans rien changer à la constitution du vin. Il avait pour cela à sa disposition l'action des antiseptiques ou celle de la chaleur. Il essaya d'abord des premiers, et s'adressa aux hypophosphites et aux bisulfites des métaux alcalins, sels oxydables, sans odeur et sans saveur

prononcée lorsqu'ils sont en solution étendue, et qui deviennent, après avoir absorbé l'oxygène, des phosphates ou des sulfates inoffensifs. Les résultats furent médiocres ou nuls. C'est alors qu'il pensa à l'action de la chaleur.

On comprend ses hésitations avant d'avoir recours à cet agent. Il était sûr, avec lui, de tuer les microbes et sans même aller jusqu'à l'ébullition, car le vin est un liquide acide, et l'acidité aide à l'action de la chaleur, comme nous l'avons vu à propos des générations spontanées. De plus il y avait chance, et Pasteur n'avait pas manqué d'envisager cette éventualité, il y avait chance qu'il ne fût pas nécessaire de tuer les ferments, qui, vu la lenteur avec laquelle ils se développent d'ordinaire, sont en mauvais terrain dans le vin. Il était peut-être suffisant de les affaiblir assez par le chauffage pour qu'ils ne puissent se rajeunir. Tout cela était encourageant. Mais si réduit qu'il fût, l'emploi de la chaleur apparaissait d'un autre côté comme bien périlleux. Tout le monde a bu du vin chaud, et sait que ce n'est plus du vin. Ces aïeux que nous invoquions tout à l'heure recommandaient de *boire frais*. Tout au plus ajoutaient-ils que le vin de Bordeaux gagne à précéder de quatre heures les convives dans la salle à manger.

Oui, pouvait déjà répondre Pasteur à ces objections: mais tous ces vins qu'on redoute de chauffer sont des vins récemment transvasés et aérés. En serait-il de même pour des bouteilles qu'on ne chaufferait qu'après avoir donné à leur contenu le temps de transformer en oxygène combiné l'oxygène gazeux absorbé pendant le soutirage? On ne pouvait raisonner

plus juste, et c'est ainsi que Pasteur est arrivé du premier coup, et presque sans tâtonnement, en marchant toujours dans la lumière directe de ses expériences antérieures, à ce procédé de chauffage à 55° auquel un si bel avenir semblait réservé lorsqu'il parut.

A ce moment, en 1867, la prospérité de la viticulture était grande ; la France comptait plus de deux millions d'hectares plantés en vignes, et ses vins, dont les traités de commerce favorisaient l'expansion, semblaient destinés à pénétrer sur tous les marchés du globe. Donner à une industrie, qui opère sur 50 millions d'hectolitres et sur une valeur de 500 millions de francs, les moyens d'éviter la détérioration de sa marchandise et d'en augmenter plus rapidement la valeur commerciale, était un bienfait public.

Malheureusement, il y avait déjà deux ans qu'avait apparu, sur le plateau de Pujaut (Gard), le phylloxera qui depuis a causé tant de ruines, et l'année suivante l'insecte avait disséminé des colonies sur une grande partie du département de Vaucluse et des Bouches-du-Rhône. Une autre puissance microbienne entrait en jeu, contre laquelle la science et l'agriculture étaient à ce moment désarmées. La méthode Pasteur s'en trouva ruinée pour quelques années. On n'a pas besoin de songer à conserver les grains en temps de disette, et on n'appliqua guère le chauffage qu'aux vins qui devaient voyager dans de mauvaises conditions de conservation, par exemple aux approvisionnements de la marine. Depuis quelques années, on y revient peu à peu pour les vins, il est entré comme pratique courante dans le commerce des bières, qui en tire les

meilleurs résultats. Il a fait plus, il est entré dans la langue, et le mot *pasteuriser* signifie, même ailleurs qu'en France, protéger contre les microbes par l'action de la chaleur. On pasteurise le vin, le lait, la bière, et on a raison de faire l'opération et de l'appeler ainsi.

J'aurais fini si je ne tenais à dire un mot des réclamations de priorité soulevées à ce sujet contre Pasteur, et de la polémique un peu acerbe qui en résulta. On a toujours tort de prendre le public pour confident de ses rancunes et de ses jalousies. On ne songe pas assez que ce public, qui a ses affaires, ne s'intéresse que médiocrement au fond du débat, et se contente de s'amuser des coups. Pasteur avait ici le bon côté, et aurait pu se contenter de hausser les épaules. On l'accusait d'avoir réinventé le procédé d'Appert, comme s'il pouvait y avoir la moindre parité entre l'empirisme de l'un et la logique expérimentale de l'autre. Appert ne nous avait appris qu'une chose, c'est que le vin pouvait parfois être chauffé sans changer de goût ni devenir du *vin chauffé*. Si Pasteur avait connu cette expérience, il aurait pu hésiter moins qu'il ne l'a fait à recourir à l'action de la chaleur, mais son œuvre serait restée la même. Il se hâta d'ailleurs de rendre aux essais d'Appert, dès qu'il les connut, la justice qu'ils méritaient.

On lui dit encore sur tous les tons que le chauffage des vins était depuis longtemps en honneur à Mèze, dans le département de l'Hérault, au voisinage de Cette. « D'accord, répondait Pasteur, qui était allé voir. On chauffe en effet le vin à Mèze, mais c'est pour le vieillir plus vite. Pour cela on le chauffe au contact de l'air, longtemps, de façon à amener des changement de goût

qui quelquefois dépassent la limite, et qu'il faut corriger ensuite; ces tâtonnements tiennent à ce que les négociants de Mèze ne savent pas trop ce qu'ils font, et n'ont pas lu mon livre. Ils auront intérêt à le faire, car je donne la théorie de leur pratique. En attendant, qu'a de commun ce chauffage long et périlleux au contact de l'air avec ce chauffage rapide à 50° à l'abri de l'air, que je préconise. Loin d'avoir emprunté quelque idée aux pratiques de Mèze, je suis bien heureux de ne pas les avoir connues. Elles auraient pu me détourner du chauffage, puisque je voulais n'avoir aucun changement de goût, et que c'est ce changement qu'elles recherchent.

Reste enfin une dernière réclamation de M. de Vergnette-Lamotte, mais celle-ci est tellement étrange et témoigne d'une telle ignorance du sujet qu'il vaut mieux n'en pas parler. Elle a abouti à des notes aigres-douces qu'on peut lire dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences* et dans le *Moniteur scientifique de Quesneville*. Toute foi profonde est nécessairement un peu intolérante, et Pasteur avait la foi.

CINQUIÈME PARTIE

ÉTUDES SUR LES MALADIES DES VERS A SOIE

I

ORIENTATION VERS LA PATHOLOGIE

Je me souviens encore du jour où Pasteur, rentrant au laboratoire, me dit avec un peu d'émotion dans la voix : « Savez-vous ce que M. Dumas vient de me demander? D'aller dans le Midi étudier la maladie des vers à soie. » Je ne sais quelle fut ma réponse; probablement celle qu'il avait faite lui-même à son illustre maître : Il y avait donc une maladie des vers à soie? Il y avait donc des pays qu'elle ruinait? Cela se passait si loin de Paris! Et puis nous étions si loin de Paris, au laboratoire!

Quoi qu'il en soit, Pasteur était arrivé à un des tournants de sa vie. Depuis longtemps, il pressentait que toutes les idées nouvelles qu'il avait introduites dans la science pouvaient avoir des conséquences pour la physiologie et la pathologie des animaux supérieurs. Les deux notions de fermentation et de maladie étaient depuis longtemps connexes, comme nous l'avons vu à propos des générations spontanées. Mais cette con-

nexité était devenue plus étroite depuis que c'étaient des cellules vivantes qui présidaient aux actions de fermentation. Gardons-nous pourtant de croire que la logique des idées de Pasteur le conduisît, dès ce moment-là, où nous le voyons si naturellement aujourd'hui, c'est-à-dire à conclure que la maladie pouvait résulter du développement, dans les tissus normaux, d'un être vivant microscopique, cause de la maladie. Cela, c'était l'idée simple, celle à laquelle on n'arrive d'ordinaire qu'après avoir fait le tour d'idées beaucoup plus compliquées. En fait, comme nous allons le voir, Pasteur n'y est arrivé pour ainsi dire que malgré lui, et après deux ans d'études.

Il était, il semble, plus disposé à croire à ce moment que la maladie, quelle qu'elle fût, pouvait, en modifiant les humeurs, préparer le terrain pour tel ou tel microbe, qui était alors, suivant les cas, soit l'effet, soit le témoin visible de la maladie, soit le point de départ d'une maladie nouvelle. Nous verrons plus tard que ces notions ne sont pas aussi exclusives de la première qu'on pourrait le croire au premier abord. Dans tous les cas, elles concluaient à une répercussion du microbe sur son hôte, et c'est à cause de cette conséquence que Pasteur s'attachait depuis si longtemps à signaler les relations entre la physiologie des ferments et celle des animaux supérieurs. C'est ainsi que nous l'avons vu rapprocher le globule sanguin du ferment acétique qui, comme lui, peut prendre de l'oxygène à l'air, et le porter, doué d'une activité plus puissante, sur la matière combustible.

Mais quand il s'agissait d'aller plus loin et d'entrer vraiment en contact avec les animaux supérieurs, Pas-

teur se sentait hésitant. Il n'était pas physiologiste. Vainement nous étions allés ensemble écouter les cours de Cl. Bernard, où il prenait fiévreusement des notes. Il aurait fallu se faire une âme nouvelle, et il n'en avait ni le temps ni la patience. L'insistance de Dumas venait de le placer brusquement en face d'une épreuve qu'il souhaitait et qu'il redoutait à la fois, et si, au premier abord, sa défiance de lui-même l'avait fait hésiter, au fond, l'attrait de l'inconnu et une certaine voix intérieure lui criaient d'accepter.

Aussi son parti fut bientôt pris. Après s'être donné une connaissance hâtive de l'organisation générale des larves d'insectes en faisant disséquer devant lui un ver blanc ou une larve d'*oryctes nasicornis*, après avoir assisté à quelques séances d'une *Commission impériale de séricicullure* dont il sortait plus découragé qu'éclairé, après avoir fait une lecture rapide des derniers livres publiés sur la matière, il partait pour le Midi. C'était au commencement de juin : les éducations de vers à soie étaient presque à leur terme. Il aurait pu arguer de cela pour se donner du temps et remettre ses études à l'année suivante. Mais son maître, M. Dumas, avait parlé : il était en outre plus pressé qu'il ne le pensait lui-même d'entrer dans ce monde nouveau, et il voulut se mettre de suite à l'œuvre.

Il y a consacré six ans qu'il ne sera peut-être pas inutile de raconter en détail, et cela pour deux raisons. La première est que rien ne peut être plus curieux que de voir Pasteur aux prises avec une question compliquée, touffue, commençant par s'y tromper, par voir les choses à rebours, ramené constamment à la vérité par l'expérience, et finissant par débrouiller toutes les obscurités.

Je ne connais pas de plus bel exemple d'investigation scientifique. La seconde raison est que c'est la première étape du maître dans une voie où il a trouvé l'immortalité. Les autres découvertes ne lui avaient donné que la gloire. Enfin, je voudrais pouvoir ajouter, comme troisième raison, que cette période de sa vie est celle dont il est le plus facile d'écrire l'histoire, tant à cause des souvenirs qu'elle a laissés à ceux qui l'ont aidé dans ses travaux, que des documents qu'il a publiés lui-même.

Il n'avait pas le droit de garder sur cette partie de ses recherches le silence olympien dont il aimait à s'entourer jusqu'au jour où son œuvre lui semblait mûre pour la publicité. Il n'en disait pas un mot, même au laboratoire, où ses préparateurs ne voyaient que l'extérieur et le squelette de ses expériences, sans rien de la vie qui les animait. Ici, au contraire, il avait l'obligation de parler dès qu'il avait trouvé quelque chose, de provoquer le jugement public et celui de la pratique industrielle sur toutes ses découvertes de laboratoire.

Dure nécessité que celle de travailler ainsi sous les yeux de tous, avec une attache officielle, en présence d'un péril menaçant qu'on est chargé de conjurer! Être envoyé pour combattre un incendie, et ne pas savoir ce que c'est que le feu, et n'avoir pas de pompes! Il fallait être Pasteur pour accepter et bien porter une pareille responsabilité. En tout cas, nous devons à cet état de choses une foule de documents : rapports à l'Académie des sciences, au ministre de l'Agriculture, lettres à M. Dumas, communications aux journaux de sériciculture, et nous pouvons nous servir de tous ces écrits signés de Pasteur pour reconstituer l'histoire de

sa pensée. Il nous a autorisé lui-même à les consulter en les insérant à la fin du second volume de ses *Études sur la maladie des vers à soie*. « J'aurais pu, dit-il, me dispenser de reproduire intégralement ces publications, puisque le premier volume renferme l'expression définitive de mes idées actuelles ; mais j'ai pensé qu'elles pouvaient offrir de l'intérêt sous le rapport historique et comme exemple de la marche progressive des idées dans un sujet difficile et de longue haleine, au fur et à mesure que l'observateur multiplie ses expériences. « Rassemblons des faits pour avoir des idées », disait Buffon. Il n'est pas sans utilité de montrer à l'homme du monde ou au praticien au prix de quels efforts la science conquiert les principes les plus simples et les plus modestes en apparence [1]. »

Nous allons voir que Pasteur n'a rien à perdre à cette étude attentive de la marche de son esprit. Il a pu s'égarer parfois dans sa recherche, comme nous l'avons dit, se laisser tromper par de fausses lueurs, mais il est toujours revenu dans la vraie voie, et c'est précisément cette lutte avec l'erreur toujours imminente qui fait l'intérêt de cette étude.

1. *Études sur la maladie des vers à soie*, t. II, p. 155.

II

LA MALADIE DES CORPUSCULES

Pour bien comprendre les émouvantes péripéties de cette lutte contre un fléau aussi redoutable que l'était, à ce moment, la maladie des vers à soie, il faut quelques notions et quelques détails préliminaires. Tout le monde connaît, au moins en gros, les phénomènes principaux de la vie du ver à soie : sa naissance d'un œuf auquel sa ressemblance avec certaines semences de végétaux a fait donner le nom de *graine*, ses quatre *mues* ou changements de peau pendant lesquels le ver cesse de manger, reste immobile, semble *dormir* sur sa litière, et se revêt, sous son ancienne peau, d'une peau nouvelle, souple et élastique, qui lui permet un nouveau développement. La quatrième de ces *mues* est suivie à deux ou trois jours de distance d'une période de voracité extrême pendant laquelle le ver augmente rapidement de volume et acquiert sa taille maximum : c'est la *grande frèze*. Puis, cette période terminée, le ver ne mange plus, a l'air inquiet, et si on lui offre à ce moment des brindilles de bruyère le long desquelles il puisse monter, il se hâte d'y choisir une place commode pour y filer son cocon, espèce de prison soyeuse qui lui permet de subir

en paix sa transformation en chrysalide d'abord, en papillon ensuite. Dans ce cocon, le corps du ver, vidé de toute la matière soyeuse, se contracte et se couvre d'une tunique assez résistante, dans l'intérieur de laquelle tous les tissus semblent se fondre en une bouillie d'apparence homogène. C'est au milieu de ce magma que se forment et se différencient peu à peu les tissus du papillon.

Celui-ci n'a plus qu'un canal digestif rudimentaire, car il n'a plus besoin de manger : le ver a mangé pour lui. Il a des ailes, mais, dans nos races domestiquées, il n'a plus à s'en servir. Il n'est destiné qu'à la reproduction de l'espèce, et l'accouplement se fait dès la sortie du cocon. La femelle pond ensuite un nombre d'œufs assez considérable, pouvant atteindre 600 ou 800 : cette graine pondue n'éclôt pas, dans les races qu'on appelle annuelles et qui sont les plus recherchées, l'année même de sa production. Elle attend le réveil de la végétation, le printemps de l'année suivante.

C'est seulement lorsqu'on veut avoir de la graine ou *faire grainer* qu'on attend ainsi la sortie du cocon, où la transformation du ver en papillon exige environ une quinzaine de jours. En y ajoutant les 35 à 40 jours que dure l'*éducation* du ver, et le temps nécessaire au grainage, on voit que l'évolution complète du ver à soie, de la graine à la graine, est d'environ deux mois. La période de vie industrielle est sensiblement plus courte. Quand on ne veut utiliser que les cocons, il ne faut pas attendre que le papillon, en sortant, les ait ouverts, et par là rendus impropres à la filature. On *étouffe* cinq ou six jours après la montée à la bruyère, c'est-à-dire

qu'on met les cocons dans une étuve à vapeur dans laquelle les chrysalides sont tuées par la chaleur. Dans ce cas, six semaines à peine séparent pour le sériciculteur le moment où il voit éclore ses graines du moment où il porte ses cocons sur le marché, le moment où il sème de celui où il récolte. Comme autrefois la récolte était à peu près sûre et assez lucrative, le *temps des magnans* était un temps de fête et d'allégresse, malgré les fatigues qu'il imposait, et le mûrier avait reçu le nom d'*arbre d'or* de la reconnaissance des populations qui en vivaient.

Malheureusement la sériciculture était atteinte depuis vingt ans par un mal cruel, inexplicable, dont les allures singulières, les manifestations multiples et changeantes déconcertaient la raison et déjouaient les efforts les mieux combinés en apparence pour le combattre. Une éducation de vers avait-elle, par exemple, très bien réussi, de manière à exciter l'admiration de tout le pays environnant : au lieu de la faire étouffer, pour filer les cocons et en faire de la soie, on la consacrait au grainage, dans l'espoir tout naturel d'en tirer de la graine excellente. Eh bien ! il arrivait que presque toujours cet espoir était déçu et que, l'année suivante, les vers sortis de cette graine, au lieu de grossir rapidement comme leurs ascendants, en conservant jusqu'à la fin une égalité parfaite, acquéraient lentement les tailles les plus diverses. Beaucoup périssaient dans les premiers âges, et ceux qui avaient traversé heureusement la quatrième mue ne semblaient guère pouvoir aller au delà ; ils se rapetissaient, semblaient se fondre peu à peu et finissaient par disparaître presque tous en ne donnant qu'une récolte nulle ou insignifiante. L'im-

possibilité bientôt constatée par de pareils insuccès de faire de la graine avec nos belles races françaises avait engagé de nombreux commerçants à aller chercher au loin des semences plus saines ; mais la maladie semblait faire avec eux le tour du monde, et leurs graines exotiques, après avoir réussi une ou deux années en France, étaient frappées de stérilité aussi bien chez nous que dans les pays dont elles étaient originaires.

Par le fait de sa production dans les éducations qui paraissaient devoir être les plus robustes, la maladie semblait être épidémique ; par le fait de sa marche lente, mais régulière, de notre pays vers les régions les plus reculées de l'Europe et de l'Asie, elle semblait présenter au plus haut degré le caractère contagieux : et cependant d'autres faits, non moins nombreux, et non moins probants en apparence, venaient témoigner qu'elle n'était ni épidémique ni contagieuse. Pour n'en citer qu'un, que Pasteur avait appris au début de ses études, et qui l'avait un peu troublé, on avait vu, dans l'éducation d'un mélange de deux graines, l'une à cocons blancs, l'autre à cocons jaunes, la première périr presque complètement, tandis que l'autre donnait une récolte très satisfaisante.

L'incertitude n'était pas moins grande si l'on cherchait à étudier la maladie en elle-même, sans se préoccuper davantage de son caractère nosologique. Ainsi de Quatrefages, après en avoir fait une étude soigneuse, avait cru pouvoir la caractériser par l'existence, à l'intérieur et surtout sur la peau du ver, de taches très petites, simulant un semis de *poivre noir*, et avait été ainsi conduit à lui donner le nom de *pébrine*. Mais l'expérience montrait que des vers pouvaient

être tachés sans être malades, et inversement que des vers non tachés ne donnaient pas nécessairement de la bonne graine. Voulait-on pénétrer plus avant dans l'étude de la maladie, on se trouvait en présence des résultats contradictoires obtenus par divers physiologistes. Ainsi, Lebert et Frey avaient établi qu'à l'intérieur de tous les vers et de tous les papillons malades, existait en abondance un parasite spécial, visible seulement au microscope, le corpuscule, observé pour la première fois par Guérin-Menneville, et dont l'importance au point de vue pathologique avait été entrevue par Cornalia. Mais à en croire un autre savant, Filippi, ces corpuscules existaient normalement dans tous les papillons.

Un progrès réel avait pourtant été réalisé le jour où Osimo avait découvert les corpuscules dans les œufs du ver à soie, et où Vittadini, après avoir reconnu que leur nombre augmentait dans une ponte au fur et à mesure qu'on se rapprochait de l'époque de l'éclosion, avait fondé, sur l'examen microscopique de la graine, un moyen de distinguer la bonne de la mauvaise. Le corpuscule est bien en effet, comme nous allons le voir, la cause de la maladie, et une graine qui en renferme ne peut jamais donner de cocons; mais ces deux faits n'étant pas démontrés, l'incertitude existait sur la valeur théorique du procédé. Quant à la pratique, il donnait trop souvent comme bonnes des graines détestables, et lorsqu'il en condamnait une, c'était au nom de principes trop incertains pour que l'éducateur fût blâmable de ne tenir aucun compte des conseils de la sience.

Le même Osimo, en 1859, avait essayé de pousser

la science et la pratique dans une autre direction. Il avait conseillé de joindre à l'examen des œufs celui des chrysalides, et de rejeter les pontes de celles qui se trouvaient par trop corpusculeuses. C'était cette fois beaucoup se rapprocher de la vérité, comme nous le verrons tout à l'heure. Mais ce conseil, donné à la légère et sans appui expérimental, avait été suivi et expérimenté, à la légère aussi, par Cantoni qui, après avoir élevé des graines provenant de papillons non corpusculeux, avait vu les vers devenir corpusculeux pendant l'éducation, ce qui prouvait, avait-il conclu, que « l'examen microscopique des papillons était malheureusement aussi inutile » que les autres remèdes.

Heureusement, de toute cette histoire du passé, de ce mélange de vrai et de faux, Pasteur ne savait rien en commençant ses études. A sa plainte de n'être pas au courant de la question, Dumas avait répondu un jour : « Tant mieux! vous n'aurez d'idées que celles qui vous viendront de vos propres observations! » Cette réponse n'est pas toujours un paradoxe, mais il faut savoir choisir à qui on la fait.

III

ÉTUDES DE 1865

Le premier soin de Pasteur, arrivant dans le Midi, fut de chercher ce fameux corpuscule, qu'il n'avait jamais vu. Il n'eut pas de peine à le rencontrer. Aux environs de la petite ville d'Alais, dans laquelle il s'était installé, toutes les éducations, déjà à leur fin, étaient infectées. Vers et papillons malades présentaient des corpuscules par milliers. Quelques rares vers, d'apparence saine, n'en présentaient pas du tout. Ce qui semblait surtout ressortir de ce premier examen rapide, c'était l'exactitude de la relation signalée par de Quatrefages entre l'existence des corpuscules et la présence à la surface de la peau des taches noires de la *pébrine*. Tous les vers pébrinés présentaient en nombre énorme des corpuscules. Mais ce fait, alors même qu'il eût été plus assuré qu'il ne l'était réellement, ne disait pas grand'chose. En continuant un peu à l'aventure ses recherches, Pasteur rencontra un jour un de ces faits imprévus qu'il est si utile et si dangereux de trouver sur sa route, quand on débute dans une recherche quelconque. Ils ont une physionomie de sphinx, et ils posent en effet nettement la question : devine, ou tu seras dévoré. Pasteur n'a pas deviné, et

n'a pas été dévoré, c'est ce qui fait l'intérêt de l'histoire.

Près de la magnanerie dans laquelle il s'était installé, il y avait deux éducations de vers à soie, deux *chambrées* : l'une achevée et montée à la bruyère, l'autre sortant de la 4e mue. La première avait *très bien marché*. Les vers avaient monté avec ensemble, et s'étaient montrés si vigoureux qu'on se préparait à consacrer tous les cocons au grainage. La seconde avait *traîné*, et présentait une mauvaise apparence : les vers étaient languissants, mangeaient peu, ne grossissaient pas. Finalement, la suite prouva que ces apparences n'étaient pas trompeuses : la récolte en cocons y fut presque nulle.

Or, en examinant au microscope les *chrysalides* et les *papillons* de l'éducation qui avait *bien marché*, on y trouvait partout des corpuscules, tandis qu'il n'y en avait qu'exceptionnellement dans les *vers* de la mauvaise chambrée. Et ce n'était pas là un fait exceptionnel, car, en cherchant aux environs, Pasteur trouva une foule d'exemples analogues.

Qu'était-ce à dire? Corpuscules et maladie des vers à soie étaient donc deux choses distinctes. On pouvait s'être très bien porté et comporté, comme les vers de la première éducation, et donner cependant des chrysalides corpusculeuses? On pouvait se porter très mal, comme les vers de la seconde, et ne pas contenir de corpuscules? Nous savons aujourd'hui que si Pasteur n'en trouvait pas, c'est qu'il les cherchait mal, ou encore qu'il confondait, dans son inexpérience, deux maladies, l'une où le corpuscule a un rôle, l'autre où il n'en a point. Mais cela, Pasteur ne le savait pas, ne l'ayant découvert que plus tard. Et, en attendant, la

question se posait à lui, troublante et impérieuse : que conclure de l'observation qui précède?

Pour conclure, il était cependant prudent d'attendre ce que deviendraient les cocons de la mauvaise chambrée. En les étudiant en effet jour par jour, au fur et à mesure de leur formation, Pasteur vit que le nombre des corpusculeux y augmentait de plus en plus. Parmi les vers, les corpuscules étaient rares. Dans les chrysalides, surtout dans les chrysalides âgées, les corpuscules étaient fréquents. Enfin, pas un seul des papillons n'en était privé, et ils y étaient à profusion.

La question semblait donc s'éclairer, car comment interpréter cette double observation autrement qu'en disant : Il y a une maladie qui peut affaiblir le ver en l'absence du corpuscule, mais dont le corpuscule est le témoin tardif. Les deux chambrées ont souffert de cette maladie, mais la première n'a été atteinte que lorsque les vers étaient voisins du cocon et a pu bien marcher, tout en étant un peu malade. Dans la seconde, la maladie a plus fortement sévi sur le ver, et c'est pour cela qu'elle a été languissante et a presque échoué.

Cette interprétation, nous le savons aujourd'hui, est inexacte, et elle était par suite périlleuse. Son danger est qu'elle conduisait à une conclusion pratique, que Pasteur n'hésita pas à tirer. Du moment que le corpuscule apparaissait ainsi comme le témoin d'une maladie avancée, il est clair qu'il valait mieux s'adresser, pour avoir de la graine, à des papillons non corpusculeux qu'à des papillons corpusculeux. Les premiers pouvaient être malades, mais ils l'étaient depuis moins longtemps et probablement moins gravement.

« Dire que la maladie doit être regardée comme affectant de préférence la chrysalide et le papillon est seulement dire qu'à cet âge elle se manifeste plus apparente et aussi sans doute plus dangereuse pour sa postérité. » Et c'est ainsi que Pasteur, partant d'une idée fausse, mettait de suite le cap sur une méthode de grainage qui devint théoriquement et pratiquement encore meilleure lorsque l'idée fausse qui l'avait inspirée fut remplacée par une idée vraie. Car le corpuscule devenant, comme il l'est réellement, la cause unique et non plus l'effet ou le témoin de la maladie, son élimination n'en était que plus profitable, et c'est ainsi que l'erreur conduit parfois à la vérité. Mais il ne faudrait pas trop se fier à cet exemple.

Quoi qu'il en soit, Pasteur se trouvait conduit, par sa façon de voir les choses, à la même méthode de grainage qu'Osimo, et il est curieux de constater avec quelle fermeté, après quinze jours seulement de séjour sur les lieux, il indique, le 26 juin 1865, au comice agricole d'Alais[1], et répète, le 25 septembre suivant, devant l'Académie, les conditions d'une bonne méthode de grainage. « Ce moyen consistera à isoler, au moment du grainage, chaque couple mâle et femelle. Après le désaccouplement, la femelle, mise à part, pondra ses graines ; puis on l'ouvrira, ainsi que le mâle, afin d'y rechercher les corpuscules. S'ils y sont absents et également dans le mâle, on numérotera cette graine qui sera conservée comme graine absolument pure, et élevée l'année suivante avec des soins particuliers. Il y aura des graines malades à divers degrés, d'après l'abondance plus ou moins grande des corpuscules

1. *Etudes sur la maladie des vers à soie*, t. II, p. 159.

dans les individus mâle et femelle qui les ont fournis [1] ».

C'est, dans l'ensemble, le retour au procédé Osimo, essayé et jugé inefficace par Cantoni, comme nous l'avons dit tout à l'heure. Pourquoi avait-il échoué tandis qu'il aurait dû réussir ? Peut-être parce qu'il n'avait pas été essayé avec la confiance, avec la foi nécessaires, parce que Cantoni n'a pas suffisamment préservé ses vers d'une contagion nouvelle dont il a confondu les effets avec ceux de l'hérédité. Quand on suit une idée *en l'air*, il faut bien aller au hasard, et le moindre échec décourage. L'idée de Pasteur avait, au contraire, une base expérimentale, et on pouvait se fier à lui quand il suivait une idée venue de l'expérience. Il avait d'ordinaire bien vite fait de démêler si elle était vraie ou fausse.

1. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. LXI, 25 sept. 1865.

IV

ÉTUDES DE 1866

Dans l'espèce pourtant, Pasteur continua à se tromper pendant toute l'année 1866, par suite d'un défaut de technique qu'il faut relever. Il avait eu à cœur d'appliquer lui-même sa méthode de grainage pour se procurer des matériaux d'étude pour l'année suivante. Il avait donc cherché aux environs d'Alais des chrysalides et des papillons aussi sains que possible. Mais le pays était bien infecté : de plus, les éducations y étaient très avancées, et pour la plupart livrées à la filature. C'est à grand'peine qu'il put se procurer quelques cocons provenant d'une éducation en apparence assez saine et assez bien réussie. Il les rapporta à Paris pour les faire grainer.

Dans le passage que je viens de transcrire, Pasteur dit qu'on *ouvre* le mâle et la femelle pour y chercher les corpuscules. C'est qu'en effet, à ce moment-là, on enlevait avec des ciseaux une partie de la peau de l'abdomen : on étalait ce lambeau sur la lame de verre, on raclait un peu du tissu adipo-cellulaire qu'il emporte avec lui, et on examinait ce fragment après l'avoir étalé sous la lamelle. Ce n'est que plus tard qu'on s'est mis à broyer le papillon dans un mortier pour

étudier une goutte de la bouillie au microscope. Ce mince détail a une très grande importance. Le second procédé est le seul à peu près sûr. Le premier expose au contraire fréquemment à méconnaître la présence des corpuscules, et on va voir ici combien tout se tient dans une recherche. La méthode adoptée par Pasteur est fille de son idée fausse du moment. Si Pasteur avait considéré ces corpuscules comme des parasites, il aurait sûrement conclu qu'il pouvait y en avoir ici et non là, et qu'il fallait les chercher autrement qu'en un point. Mais il était convaincu que le corpuscule, signe tardif d'une maladie préexistante, était un produit de transformation, ou, pour employer l'expression médicale, un produit de régression des cellules des tissus. Or, dans cette hypothèse, il devait y en avoir partout.

La méthode de recherche, imparfaite parce qu'elle était née d'une idée fausse, trompa Pasteur et l'enfonça davantage dans son idée. Sur les huit couples rapportés d'Alais et qu'il étudia à Paris, il crut en trouver un où le mâle présentait peu de corpuscules, et où la femelle n'en avait pas. En réalité, elle en contenait aussi, comme le montra le résultat des éducations, où quelques corpuscules apparurent non chez les vers et les chrysalides provenant de cette graine, mais chez les papillons. Cette apparition, spontanée en apparence, des corpuscules dans une éducation qui semblait devoir en être exempte, confirma naturellement Pasteur dans son opinion au sujet de l'origine intérieure du corpuscule. Et c'est ainsi qu'un mode d'examen inspiré par une idée fausse conduit parfois à la confirmation de cette idée fausse, et c'est ainsi encore que, pendant toute la campagne de 1866, Pasteur persiste à assimiler le cor-

puscule aux globules de pus ou même aux globules sanguins. Il ne revint formellement à l'idée de parasitisme qu'après une expérience de Gernez que nous retrouverons en son temps.

En résumé, à ce moment, quelqu'un qui aurait jugé superficiellement aurait pu conclure que Pasteur n'apportait rien de nouveau. Il partageait l'erreur de Filippi, de Vittadini, de Cornalia sur l'origine du corpuscule : sa méthode de grainage, proposée par Osimo et ensuite par Cornalia, avait échoué entre les mains de Cantoni et de Bellotti. Il fallait y regarder de près pour voir que Pasteur apportait dans cette étude une autre idée que ses prédécesseurs. Cette idée était de tenter des expériences d'éducation comparatives sur des œufs sains et sur des œufs malades. La méthode de grainage qu'il recommandait, si médiocre qu'elle fût au point de vue théorique, si mauvaise qu'elle pût être, d'après les résultats de Cantoni, au point de vue industriel, était pourtant suffisante pour assurer entre les graines ces différences originelles dont il fallait examiner l'influence. « Le procédé de sélection auquel m'avaient conduit mes premières recherches me semblait, dit Pasteur [1], avoir une importance plus scientifique qu'industrielle? » Il s'est trouvé que ce procédé contenait la solution industrielle du problème, mais s'il ne l'avait pas contenue, il y aurait conduit, car Pasteur introduisait l'expérience dans une question où il n'y avait eu jusque-là que de l'empirisme.

Son plan de campagne pour les éducations de 1866 était donc tout tracé. Après avoir obtenu des graines de

1. *Études sur la maladie des vers à soie*, t. I, p. 55.

ses différents couples de papillons plus ou moins corpusculeux, il devait essayer ces graines d'abord aux essais précoces, ceux qu'on fait en mars et avril sur de petits échantillons, avec des feuilles de mûrier cultivé en serres, puis aux grandes éducations de mai et de juin. L'éducation, avec les mêmes soins et dans les mêmes conditions, de ces graines d'origine diverse devait donner, au sujet de l'influence des corpuscules du père ou de la mère sur le résultat de l'éducation industrielle ou de l'éducation pour graines, des renseignements qui ne pouvaient manquer d'être précieux, quelle que fût, du reste, la vraie signification du corpuscule lui-même. En marchant avec cette lumière, Pasteur vit en effet apparaître tout de suite un certain nombre de faits de la plus haute importance.

Le premier, c'est qu'en gros les lots de graine se comportaient d'autant plus mal à l'éducation industrielle, c'est-à-dire donnaient d'autant moins de cocons, que leurs générateurs étaient plus chargés de corpuscules. Cela suffisait pour établir, entre l'existence ou le nombre des corpuscules et la présence de la maladie, le lien de fait qui était le premier besoin de la méthode nouvelle.

Un second point, c'est que des graines issues de papillons corpusculeux n'étaient pas de ce fait destinées à échouer, et pouvaient aller jusqu'au cocon en donnant des rendements acceptables. Tel était, par exemple, le cas pour les graines venues du Japon qui, bien que corpusculeuses, étaient pourtant recherchées des éducateurs. Cette race, robuste, semblait mieux résister à la maladie régnante. Tel était aussi le cas pour quelques éducations de races françaises. Mais aucune de

ces éducations, même celle qui était le mieux réussie pour le rendement en cocons, ne pouvait donner de bonne graine, attendu que tous les papillons étaient fortement corpusculeux. Ceci expliquait comment on échouait parfois en élevant des graines provenant d'une éducation bien réussie. Le succès de cette éducation ne prouvait rien pour la graine. Il fallait en outre le contrôle du microscope. Et on retrouvait ainsi la prescription de la méthode pastorienne de grainage, qui ressortait singulièrement affermie de cette première épreuve.

Enfin, un autre fait capital est que, même dans les éducations les plus corpusculeuses, là où la mortalité avait été la plus grande sur les vers ou sur les chrysalides, on trouvait toujours des papillons non corpusculeux, pouvant donner de la graine meilleure que celle dont ils provenaient eux-mêmes. Ceci était de la plus haute importance au point de vue pratique. Parmi les objections faites dès l'origine à Pasteur, avait en effet figuré celle-ci : Si la maladie est bien caractérisée par la présence et l'abondance des corpuscules, comme vous le dites et comme vous le prouvez, elle est bien étendue, bien générale, et dès lors comment faire pour trouver la graine nécessaire, nous ne disons pas à la régénération, mais à la simple conservation des races françaises et italiennes, bien supérieures au point de vue du rendement et de la qualité de la soie aux races japonaises qui les remplacent peu à peu dans tous les pays séricicoles. A cela, Pasteur pouvait répondre : mais voici des cocons d'une race française que je suis venu chercher dans un des pays les plus infectés! Regardez-les, étudiez-les au microscope, vous verrez

qu'ils promettent des produits encore plus beaux pour l'an prochain. Faites donc comme moi : que chacun se procure sa graine comme je le fais pour moi-même. Si vous me dites que le microscope vous fait peur, et que son maniement ne vous semble pas facile, apprenez ceci, c'est qu'il y a chez moi une petite fille de huit ans qui s'en tire très bien.

V

LE CORPUSCULE EST-IL LA CAUSE DE LA MALADIE ?

Mais cette apparente disparition des corpuscules chez quelques-uns des papillons provenant d'un couple corpusculeux avait des conséquences théoriques encore supérieures à ses conséquences pratiques. Que signifiaient ces individus sains dans une descendance fortement infectée du fait des parents, et atteinte évidemment d'une tare héréditaire. « Est-ce que, parmi les œufs d'une ponte appartenant à un mâle et à une femelle très malades, il peut y avoir quelques œufs sains ? Ou bien quelques œufs moins malades donnent-ils des vers qui reviennent à la santé pendant l'éducation ? J'ignore laquelle de ces deux interprétations est la meilleure, et toutes les deux peut-être ont leur raison d'être[1]. » La phrase est curieuse, et témoigne que Pasteur commençait à douter en 1866 de l'interprétation des phénomènes qu'il avait acceptée jusque-là. L'idée d'une maladie constitutionnelle dont les corpuscules n'étaient que le signe extérieur et tardif ne s'accordait guère avec cette présence de quelques œufs restés sains au milieu de leurs voisins malades. En dehors du parasitisme,

1. *Études sur la maladie des vers à soie*, t. II, p. 165.

on ne comprend pas cette immunité de quelques individus au milieu d'autres tout semblables, en ce qu'ils sont les produits d'un même organisme. Mais cette idée du parasitisme, qui se confondait avec l'idée du corpuscule cause de la maladie, Pasteur la repoussait à ce moment avec une sorte d'obstination, et un mélange si singulier d'arguments vrais et faux qu'il est utile de les passer en revue. Ce sera l'étudier à un point vif de sa carrière, celui auquel il abandonne la tradition et se lance dans les voies nouvelles.

Ces arguments, il les a énumérés lui-même l'année suivante, car ses scrupules ont été de longue durée. La maladie est-elle parasitaire [1] ? se demande-t-il dans une note présentée à la *Commission impériale de sériciculture*, dans sa séance du 12 janvier 1867, et il repousse cette opinion par les raisons suivantes :

1° « Parce que la maladie est certainement constitutionnelle dans un grand nombre de circonstances, et précède l'apparition du corpuscule. » On reconnaît là l'influence de cette observation de début, que nous avons signalée, d'une éducation qui marchait mal sans que ces vers présentent des corpuscules. Nous savons aujourd'hui que Pasteur était tombé par hasard sur une éducation atteinte d'une autre maladie que la pébrine, la maladie des *morts-flats*. Pasteur, qui, à ce moment, ne parlait que de *la* maladie des vers à soie, avait tout confondu et pouvait croire à une maladie des corpuscules sans corpuscules ;

2° « Parce que des repas de matières corpusculeuses font souvent périr les vers à qui on les sert, sans

1. *Études sur la maladie des vers à soie*, t. II, p. 181.

leur donner de corpuscules ». Ici encore, il y avait une erreur d'interprétation, due aux mêmes raisons que plus haut. Pasteur avait très bien senti que le *criterium* du corpuscule cause ou du corpuscule effet et témoin de la maladie était une expérience d'inoculation. S'il avait été possible de donner la maladie des corpuscules à des vers sains en leur faisant ingérer des corpuscules provenant d'une éducation précédente, on aurait éclairé singulièrement, non seulement l'étiologie de la maladie, mais encore les causes de son maintien et de sa propagation, de son caractère endémique et de son caractère épidémique. Avec Pasteur, l'exécution suivait de près l'idée, et l'expérience avait été faite. Il avait pris, dès 1866, comme matière contagionnante, des poussières très corpusculeuses, ramassées dans une magnanerie, et la matière broyée d'un papillon ou d'un ver très corpusculeux. Les vers à qui on avait servi des feuilles de mûrier ainsi contagionnées avaient présenté au bout de quelques jours une mortalité considérable que Pasteur avait le droit d'attribuer au repas contagieux et à la maladie régnante : en réalité, elle provenait encore de l'intervention de la maladie des *morts-flats*. Mais on s'explique encore que, voyant mourir rapidement, sans qu'ils contiennent de corpuscules, des vers contagionnés avec des matières corpusculeuses, Pasteur ait pu croire que les corpuscules non seulement n'étaient pas la cause, mais n'étaient même pas le signe constant de la maladie, et pouvaient être absents quand la maladie était à évolution trop rapide, par exemple lorsque les matières chargées de la produire avaient des qualités toxiques trop actives, et tuaient le ver trop vite, comme

c'était en apparence le cas dans ces deux expériences;

3° « Je n'ai pu, continue Pasteur, surprendre jusqu'à présent un mode de reproduction du corpuscule, et son mode d'apparition le fait ressembler à un produit de la transformation des tissus ». Ici, Pasteur payait la rançon de son inexpérience du monde des êtres auxquels appartient le corpuscule, monde où les formes de reproduction sont tout autres que dans le monde des microbes, qu'il connaissait le mieux. Sans qu'il soit besoin d'entrer dans le détail, il faut savoir que le corpuscule, au lieu de se multiplier par segmentation ou bourgeonnement, comme le font les bacilles ou les levures, peut, dans certaines circonstances, se gonfler en une masse protoplasmique volumineuse, à contours à peine apparents, qui se glisse dans les tissus, les pénètre d'un lacis presque invisible dans lequel seulement alors commence un travail de délimitation, qui la divise en corpuscules distincts et nettement contourés. Du corpuscule initial, nous sommes arrivés à des milliers de corpuscules identiques fils du même père. Pasteur avait bien vu ce phénomène d'organisation d'une sorte de gangue amorphe. Il le décrit avec une précision merveilleuse, car c'était un maître observateur. Il le signale à son dessinateur, Lackerbauer, qui s'efforce de le représenter sur deux planches (p. 28 et 64). Mais il ne sait pas l'interpréter, et, comme il voit le corpuscule apparaître au milieu de tous les tissus du ver malade, il se confirme naturellement dans son idée que la maladie est constitutionnelle, et que le corpuscule n'en signale qu'un des stades, celui où elle devient saisissable au microscope.

Chose singulière, pendant que son esprit marchait

dans ces voies, et ne voulait pas en être détourné, ses préparateurs, à qui il ne disait rien de ce qu'il pensait, étaient persuadés qu'il était fermement attaché à l'idée du corpuscule cause, et s'étonnaient de ne pas le voir faire l'expérience topique, et essayer de donner à des vers sains, au moyen de repas corpusculeux, non pas la maladie à évolution rapide dont nous avons parlé tout à l'heure, et qui ne ressemblait pas à la maladie des corpuscules, mais cette maladie avec son évolution lente et le développement concomitant des parasites. Confiant dans l'interprétation qu'il avait donnée à sa première expérience, Pasteur ne se hâtait pas d'en recommencer une seconde. Quand cela lui parut utile, il était trop tard. Il était à Paris. Son confrère, M. Péligot, put cependant lui donner quelques vers dont l'éducation était en retard. Avec eux, la contagion donna de tout autres résultats qu'à Alais; les vers n'avaient en apparence pas souffert de ce repas contaminé, et Pasteur était assez embarrassé lorsqu'il apprit que Gernez avait à Valenciennes de la graine japonaise bivoltine, c'est-à-dire pouvant éclore l'année même de sa ponte, et donner une seconde éducation. En outre, cette graine était saine, les parents n'étant pas corpusculeux. Il demanda donc à Gernez de recommencer l'expérience faite à Alais et avec les vers de M. Péligot, et de rechercher si la différence des résultats obtenus dans le Gard et à Paris ne tenait pas à l'âge auquel les vers avaient été soumis à la contagion de la maladie. Pour lui, il s'agissait toujours de chercher la relation qui existait entre l'époque des repas corpusculeux et le développement de la maladie avec ou sans corpuscules. Pour Gernez, qui croyait Pasteur converti à l'idée du corpus-

cule cause, la question était plus simple : il s'agissait de savoir si les vers contagionnés auraient des corpuscules, et si les vers sains n'en auraient pas. A ce point de vue, son expérience fut particulièrement probante. Sur quatre lots de 40 vers chacun :

Le premier, nourri avec des feuilles ordinaires, donna 27 cocons sains;

Le second, nourri avec des feuilles humectées d'eau ordinaire, donna 19 cocons, dont aucun corpusculeux ;

Le troisième, nourri après la troisième mue avec des feuilles humectées d'eau contenant des débris de papillon corpusculeux, ne donna que 4 cocons très corpusculeux ;

Le quatrième lot, pour lequel les repas de feuilles corpusculeuses n'avaient commencé qu'après la quatrième mue, donna 22 cocons, tous ou presque tous corpusculeux.

C'est ici que nous voyons un spectacle rare dans la vie de Pasteur : une expérience qui ne prend pas de suite pour lui sa pleine et entière signification. Cette expérience était parfaitement topique. Elle réalisait comme dans une synthèse les aspects principaux de la maladie. Le troisième lot était l'exemple de ces éducations qui, après avoir bien commencé, se fondent en route, et n'arrivent pas jusqu'au cocon. Le quatrième lot était l'exemple de ces éducations bien réussies, mais incapables de fournir de la bonne graine. Le premier et le second lot témoignaient de ce que valait, quand elle n'était pas contagionnée, une graine provenant d'un grainage au microscope fait sur une éducation malade. Tout cela parlait à la fois en faveur de la méthode Pasteur et du corpuscule cause, et Gernez, qui

croyait son maître converti à cette doctrine, s'étonnait un peu que Pasteur n'envisageât de son expérience que le côté pratique, et ne fît pas luire aux yeux de tous la lumière qui en sortait.

En réalité, Pasteur ne l'avait pas vue. La preuve est que cette expérience a été signalée à l'Académie, par lui, le 26 novembre 1866, et qu'en janvier 1867, il en était encore à se demander si la maladie était parasitaire, et à faire valoir contre cette idée les arguments que nous avons visés plus haut. Il n'a changé d'opinion à ce sujet que dans le courant de l'année 1867, et ce changement de front a fait de cette année l'année décisive. Il avait jusque-là marché directement vers la terre promise, mais il avait marché à reculons. Dès qu'il se fut retourné, toute sa conquête lui apparut à la fois.

VI

ÉTUDES DE 1867

Il abordait en effet les essais précoces de 1867 avec des idées affermies, et aussi, ce qui était non moins précieux, avec des moyens de travail et d'expérience. Les graines qu'il avait préparées en 1865 et qui avaient servi à ses essais de 1866 n'étaient pas, nous l'avons vu, tout à fait débarrassées de corpuscules. En les élevant dans des conditions particulières de propreté, en donnant à ses vers de l'espace pour qu'ils ne se contagionnent pas les uns les autres, en isolant les divers lots dans des paniers séparés, en délitant, c'est-à-dire en éloignant les litières au grand air, toutes pratiques qui, dans son esprit, étaient autant des pratiques d'hygiène que des précautions contre la contagion, il avait réussi à avoir en 1866 un grand nombre, sinon de lots, du moins de papillons non corpusculeux, donnant sûrement des graines que Pasteur se contentait d'appeler saines, mais que nous dirions aujourd'hui débarrassées de parasites. C'est avec ces graines, dont il connaissait les conditions héréditaires, qu'il abordait les essais précoces et les grandes éducations de 1867.

La première chose qu'il avait à se demander, lui qui n'avait pas encore renoncé à l'idée d'une maladie

constitutionnelle, existant avant l'apparition des corpuscules, était si les pays séricicoles constituaient vraiment, comme on le répétait à outrance, un milieu délétère, un pays infecté, dans lequel la maladie et le corpuscule devaient apparaître fatalement, apportés par l'air ambiant dans les éducations les plus saines. Cette doctrine prêchait trop en faveur de l'inaction et de la paresse pour n'avoir pas beaucoup de partisans.

A cela Pasteur put répondre, dès la fin des essais précoces, en montrant des lots de vers, fils de parents non corpusculeux, ayant parcouru toutes les phases de l'éducation sans être envahis, donnant des graines elles-mêmes privées de corpuscules, et cela bien qu'élevés, non seulement dans un pays délétère, mais dans une magnanerie où, à côté d'eux, d'autres lots mouraient de la maladie. Non seulement les vers sains se maintenaient sains, mais encore leur santé générale semblait s'améliorer, et, de 1865 à 1866, de 1866 à 1867, on voyait les éducations marcher d'autant mieux qu'elles provenaient d'une graine originairement plus pure.

Assuré maintenant de ne pas voir apparaître les corpuscules dans ces lots sains, on pouvait faire des essais de contagion corpusculeuse, la commencer à divers âges, répéter en grand l'expérience de Gernez, et synthétiser les résultats. Cette synthèse est des plus nettes, et on peut la résumer très simplement.

Prenons de ces vers sains, et faisons-leur avaler, ou inoculons-leur par une piqûre des corpuscules frais empruntés soit à un ver malade, soit à ses déjections, les vers ainsi traités sont atteints sûrement d'une maladie qui, par ses caractères extérieurs, rappelle

tout à fait la pébrine, et, corrélativement, les corpuscules ainsi introduits dans leur organisme s'y développent au point de l'envahir tout entier. Le corpuscule est donc la cause de la maladie et la pébrine est due, et uniquement due, au développement anormal de ces petits êtres. Toute incertitude a disparu, et Pasteur adopte franchement la doctrine du corpuscule cause et la théorie parasitaire.

Heureusement la marche de la maladie n'est pas aussi rapide que sûre, et ce n'est guère qu'une trentaine de jours après la contagion que l'animal est assez envahi par le parasite pour être vraiment malade, et ne plus pouvoir, par exemple, filer son cocon. Comme sa vie à l'état de larve n'est que de trente-cinq jours environ, tout ver qui sort d'une graine saine, c'est-à-dire qui ne contient pas au moment de sa naissance des corpuscules en voie de développement, donnera presque sûrement son cocon. Il faudrait, pour qu'il en fût autrement, qu'il se contagionnât dès les premiers jours de son existence, à une époque où la maladie est encore pour ainsi dire latente chez ses voisins même les plus infectés, et où il a mille chances de ne pas rencontrer autour de lui des corpuscules formés qu'il pourrait avaler ou s'inoculer par des blessures. Donc, si une graine est saine, c'est-à-dire exempte de corpuscules, l'éducation qui en provient ne peut périr de la pébrine. Voilà évidemment un fait d'une importance capitale, et ce n'est pas le seul de cet ordre.

Il résulte, en effet, de cette espèce de durée d'incubation de la maladie, une autre conséquence : c'est que le ver à soie passant de quinze à vingt jours dans son cocon, pour peu qu'il soit malade lorsqu'il s'enco-

conne, et il peut l'être assez peu pour paraître, même au microscope, parfaitement sain, les quelques corpuscules qu'il renferme vont se développer peu à peu chez lui. Ils envahiront tous les tissus de la chrysalide et en particulier celui au milieu duquel se forment les œufs. Dès lors, ceux-ci pourront en renfermer quelques-uns dans leur intérieur, et les vers qui en naîtront, corpusculeux à leur naissance, ne pourront pas, nous l'avons vu, arriver jusqu'au cocon. On n'obtiendra donc de récolte industrielle d'une graine que si elle est pure, et elle ne le sera sûrement que si elle provient de papillons exempts de corpuscules.

Nous sommes donc autorisés à dire maintenant que la maladie est contagieuse et héréditaire, mais en donnant à ces deux mots de *contagion* et d'*hérédité* un sens bien défini, car ils représentent tous les deux l'introduction, soit dans un ver sain par le fait de ses voisins malades, soit dans un œuf par le fait de la femelle corpusculeuse, d'un seul et même élément, le corpuscule en voie de développement. Pasteur a même été plus loin, et il a rattaché entre elles ces deux questions de contagion et d'hérédité en montrant qu'au commencement d'une campagne séricicole, il n'y a de corpuscules vivants que ceux qui sont contenus dans les œufs malades. Tous les autres, tous ceux, par exemple, qui se présentent en si grande abondance dans les poussières des magnaneries, sont morts et incapables de se reproduire. Ce sont donc les corpuscules héréditaires seuls qui permettent à la maladie de reprendre chaque année son caractère contagieux, et elle disparaîtrait pour jamais le jour où, dans le monde entier, on n'élèverait que de la graine saine.

Telles sont les conclusions théoriques des expériences de 1867. Les conclusions pratiques ne sont pas moins nettes. Voulez-vous savoir, dit Pasteur aux éducateurs, si un lot de cocons vous donnera de la bonne graine? Séparez-en une portion que vous chaufferez, de façon à accélérer de quatre à cinq jours la sortie des papillons, et voyez si ceux-ci sont corpusculeux. Leur examen microscopique est plus facile et plus sûr que celui des œufs, parce que les corpuscules y sont beaucoup plus multipliés. S'ils sont mauvais, envoyez le lot principal à la filature; faites-le grainer, au contraire, si vous ne rencontrez qu'un nombre très restreint d'individus malades : la graine en sera bonne, et l'éducation que vous en ferez l'année suivante réussira. Seulement, à cause de la présence initiale et de la multiplication des corpuscules, elle sera elle-même impropre au grainage. Mais voulez-vous qu'elle reste bonne jusqu'à la fin et vous donne une graine irréprochable? Partez de graine absolument saine, provenant de parents absolument purs, et élevez-la dans des conditions de propreté et d'isolement telles, que l'infection ne puisse s'y répandre. Que si, par malheur, elle y apparaît, je vous donne encore le moyen d'établir une sélection, et de séparer rigoureusement les œufs sains des œufs corpusculeux.

Le problème était donc résolu, et la victoire pouvait être considérée comme complète. Hâtons-nous de dire que rien n'en est plus discuté aujourd'hui. Le grainage cellulaire au microscope, qu'on avait jugé impossible, est entré dans les habitudes; les graineurs lui ont fait faire le tour du globe, comme nous avons vu qu'ils l'avaient fait faire à la maladie, et la pébrine a cessé de hanter l'esprit

des éducateurs. Sur un point seulement, les espérances de Pasteur ont été trompées. Il avait espéré que l'homme pourrait faire disparaître la maladie. C'était une noble ambition et c'eût été un grand exemple. L'expérience a montré que c'était impossible. C'est que le ver à soie n'est pas le seul habitat du corpuscule, et on a beau faire disparaître cette source de contagion, il y en a d'ouvertes ailleurs. M. Susani, par exemple, a eu beau éliminer à plusieurs kilomètres autour de son immense établissement de Rancate, dans la Brianza, toute graine corpusculeuse, il avait encore des papillons corpusculeux, et il a été obligé toute sa vie de se défendre tous les ans contre la contagion du mal qu'il avait essayé vainement d'extirper. L'homme ne supprime pas une maladie épidémique, mais il peut la contenir et la rendre presque inoffensive. Grand enseignement, qui, de la sériciculture, a passé dans la pathologie, et que nous aurons à rappeler plus tard quand nous verrons Pasteur aux prises avec les maladies humaines!

VII

LA MALADIE DES MORTS-FLATS

J'ai laissé de côté, dans ce qui précède, tout le travail de propagande auquel se livrait Pasteur pour assurer et accélérer la confiance dans sa méthode. Visites, correspondances, lettres aux journaux, il ne négligeait rien ; il distribuait des graines saines et des graines malades, provoquait des jugements publics sur les résultats des éducations, les pronostiquant à l'avance, de façon à exciter l'attention et à piquer la curiosité, et chaque matin c'était un courrier volumineux qu'on dépouillait avec émotion, souriant aux bonnes nouvelles, attentif aux mauvaises.

En 1867, Pasteur avait distribué par petits lots ses graines saines préparées en 1866, et le succès, nous le savions, avait été général. Pourtant, à mesure qu'arrivaient les lettres annonçant le résultat des éducations, nous trouvions notre maître de plus en plus soucieux. Il nous tenait si loin de sa pensée que nous ne nous expliquions pas ses inquiétudes, jusqu'au jour où il nous apparut presque les larmes aux yeux, tombant découragé sur une chaise et s'écriant : « Il n'y a rien de fait ; il y a deux maladies ! »

Il voulait parler de cette maladie des *morts-flats*,

dont j'ai dit quelques mots plus haut. Il la connaissait depuis longtemps, depuis son premier séjour dans le Midi en 1865, où l'une des deux éducations qui avaient servi de point de départ à ses déductions était atteinte de cette maladie, en même temps que de celle des corpuscules. Mais les cas d'association étaient tellement fréquents, précisément parce que la maladie des corpuscules était très répandue, que Pasteur avait considéré les deux affections comme liées l'une à l'autre et devant disparaître ensemble.

Pendant les éducations de 1866, les deux maladies s'étaient un peu dissociées dans les faits et dans son esprit. Il avait parfois vu apparaître la seconde sur des éducations exemptes héréditairement de la première, et il se demandait si elles n'étaient pas indépendantes. Ses publications à cette époque portent la trace de ces préoccupations, qui n'étaient pas encore de l'inquiétude. Les cas de maladie des morts-flats avaient été rares, et avaient en outre apparu çà et là, sans préférences visibles, comme des accidents d'éducation imputables aux éducateurs.

Ce ne fut qu'aux essais précoces de 1867, et surtout aux grandes éducations, que la gravité de la menace apparut. Des lots de graine pure de corpuscules, élevés chez divers éducateurs, avaient à peu près péri chez tous de la maladie des morts flats, quelles que fussent les circonstances de lieu, de temps, de climat et d'éducation. Il ne pouvait plus être question d'accidents : c'était une disposition héréditaire qui se révélait, et on comprend qu'en voyant se renouveler ces échecs, en trouvant derrière la maladie qu'il croyait avoir vaincue une autre maladie redoutable, et sur laquelle il ne

savait rien encore, Pasteur ait eu et montré une minute de désespérance. Le public à qui on ne fait voir que l'œuvre faite ignore les heures pénibles par lesquelles le savant, l'artiste ou l'écrivain ont d'avance payé la joie de leur succès.

Nous nous efforcions naturellement de réconforter de notre mieux le maître découragé. De ce que tout n'était pas fini, il ne fallait pas conclure qu'il n'y avait rien de fait, mais seulement qu'il fallait se remettre à la besogne. Nous étions jeunes, et nous avions confiance non en nous, mais en lui. C'étaient d'ailleurs des heures bien employées que celles où on le voyait aux prises avec ces questions difficiles, sans cesse en quête, tantôt trompé dans ses prévisions et hésitant, tantôt triomphant et marchant à grandes enjambées. Nous ne savions pas toujours où il voulait aller, car il parlait peu ; mais nous tâchions de deviner, jugeant d'après l'événement, et rectifiant nos idées sur ce qu'il nous était permis d'apercevoir des siennes.

Cette distinction entre les deux maladies, telle qu'elle venait de s'imposer, était un premier pas et des plus importants dans l'étude de la seconde : elle permettait de ne laisser au compte de chacune d'elles que ce qui lui appartenait. Au début de ses recherches, nous l'avons vu, Pasteur avait mis à la charge de la maladie des corpuscules des effets dus à la maladie des morts-flats. Maintenant, la lumière pénétrait dans des coins obscurs, on s'expliquait beaucoup de difficultés et de contradictions apparentes, et même en faisant le récolement des souvenirs et des cahiers d'expériences, et en distrayant de l'ensemble tout ce qui se rapportait à la maladie des

morts-flats, celle-ci se trouvait avoir de ce fait un dossier déjà assez volumineux.

Le point le plus frappant de son histoire était son caractère évidemment héréditaire. Elle sévissait, avons-nous dit, sur certains lots de graines, parfois partagés entre plusieurs éducateurs, élevés de ce fait dans les conditions les plus variées, et qui, malgré cela, se trouvaient frappés à la même période, au même âge du ver, comme s'ils avaient tous apporté avec eux un germe de destruction. Le cas le plus fréquent était qu'après la 4e mue, pendant cette période de voracité qu'on appelle la grande frèze, alors que les vers sains escamotent pour ainsi dire la feuille qu'on leur donne, on voyait les vers malades rester indifférents à la provende, se promener sur la feuille sans l'entamer, la fuir même, et avoir l'air de chercher un coin tranquille pour y mourir. Mort, le ver tantôt se ramollissait et tombait en pourriture, tantôt il restait ferme, dur, et il fallait le toucher pour s'apercevoir que c'était un cadavre. D'autres fois encore, quand la maladie ne l'attaquait que plus tardivement, il montait à la bruyère, mais péniblement, tissait lentement son cocon, parfois ne le terminait pas, le laissait à l'état de *peau*, et y mourait sans s'y transformer en chrysalide ou en papillon.

En se remémorant les conditions dans lesquelles s'était faite l'éducation des graines qui avaient montré cette prédisposition héréditaire à la maladie des morts-flats, Pasteur se rappela tout à coup que l'une d'elles ne l'avait pas complètement satisfait au moment de la montée. Les vers s'étaient montrés *mous*, avaient *traîné* à ce moment. Pasteur recueillait ici le bénéfice de cette surveillance constante et pénétrante

qu'il portait sur tout. En un an, il était devenu un excellent magnanier. S'il observait bien, il savait aussi conclure, et tout de suite il pensa que les graines affectées de cette sensibilité héréditaire vis-à-vis des morts-flats devaient provenir de ces éducations en apparence bien réussies, qu'il faisait grainer parce que les vers ne contenaient pas de corpuscules, mais où ils avaient, en montant à la bruyère, cette torpeur particulière qu'il avait parfois observée. Comme dans la maladie des corpuscules, le mal n'avait pas tué les générateurs, mais n'en menaçait pas moins leur descendance.

Sur cette idée, à l'instant, oubliant son découragement, il se met à l'œuvre. Il y avait encore dans le voisinage quelques éducations atteintes de la maladie des morts-flats. Il prit les cocons qu'elles avaient fournis, s'assura de l'absence des corpuscules, et les fit grainer. Cette graine fut élevée aux essais précoces de l'année suivante, et, dès le 20 mars 1868, il pouvait annoncer à Dumas que, sur sept lots ainsi choisis sur sept éducations distinctes, six avaient échoué à divers âges, surtout à la quatrième mue, de la maladie des morts-flats.

« Plus de doute, par conséquent, ajoutait-il[1], la maladie des morts-flats peut être héréditaire et frapper une chambrée, indépendamment de toutes les conditions sur le mode d'éclosion de la graine, sur l'aération de la chambrée, sur le trop grand froid ou la trop grande chaleur que les vers ont à supporter, conditions qui peuvent sans doute provoquer d'une manière acciden-

1. *Etudes sur la maladie des vers à soie*, t. II, p. 232.

telle cette même maladie. De là, la nécessité impérieuse de ne jamais faire de la graine, quels que soient la qualité extérieure ou les résultats de l'épreuve microscopique des papillons, avec des chambrées qui ont eu, de la quatrième mue à la montée, des vers languissants, ou qui ont subi une mortalité sensible à cette époque de l'éducation par la maladie des morts-flats. J'insiste de nouveau sur ce conseil, et avec plus de force que l'an dernier. »

Il sentait pourtant que cette prescription était un peu incertaine. Qu'est-ce qu'un ver languissant ? Il faut être un bon magnanier pour le voir, et il n'y avait plus de bons magnaniers. Plusieurs années d'échecs successifs avaient mis en déroute pratiques, expériences et traditions. Il fallait trouver pour la maladie un signe plus palpable, et, pour cela, l'étudier dans ses origines, dans son étiologie.

VIII

ÉTUDES DE 1868-1869-1870

Ce fut là la besogne des années 1868, 1869 et 1870, besogne intermittente, coupée qu'elle fut par d'autres occupations. La recommandation faite d'éliminer du grainage tout ce qui avait couleur de flacherie supprimait pour le moment toute grave préoccupation au sujet de cette maladie, et celle des corpuscules restait seule en scène. Il était urgent de prouver à tous la valeur et le caractère éminemment pratique du nouveau procédé de grainage.

Dans cette œuvre, Pasteur témoigna de qualités qui ne sont pas de celles dont j'ai entrepris l'histoire, parce qu'elles ne font pas partie de sa grandeur, et qu'il aurait pu ne pas les posséder. Mais je dois les signaler, parce qu'elles complètent sa physionomie. C'étaient les qualités maîtresses d'un chef d'industrie qui surveille tout, ne laisse de côté aucun détail, veut tout savoir et tout avoir dans la main autour de lui, et qui, en même temps, se met en rapport personnel avec tous ses clients, demandant le pourquoi de leur opinion à ceux qui sont contents comme à ceux qui ne le sont pas.

Il sentait bien qu'un procédé de grainage qui froisse

des intérêts, qui transforme des habitudes commerciales ou industrielles, ne pouvait pas passer sans soulever des colères, sans susciter des critiques d'autant plus acerbes qu'elles étaient moins désintéressées. Il se montrait de moins en moins sensible à ces attaques, à mesure qu'il était plus sûr de son fait, et jamais aucune contradiction, vînt-elle même de la *Commission des soies*, de Lyon, ne l'a autant remué que celles qu'il devait rencontrer plus tard, à propos de ses études sur la fermentation ou des recherches sur le charbon et la rage humaine. Toutefois, comme la diffusion de la méthode était devenue une question de pratique, il n'avait pas dédaigné de devenir *graineur*, et il allait volontiers présider à la mise en œuvre de son procédé chez les industriels qui réclamaient son concours, dans les Basses-Alpes ou dans les Pyrénées-Orientales.

C'était dans les intervalles de cet apostolat pratique qu'il revenait aux études sur la maladie des morts-flats, qui, à mesure qu'on l'étudiait, se révélait plus compliquée que celle des corpuscules, plus rapprochée des maladies humaines. Ce rapprochement était à ce moment encore assez vague dans l'esprit de Pasteur, qui n'avait pas fait d'études médicales, et qui avait en outre la faculté, presque nécessaire, il semble, aux hommes de sa trempe, de s'abstraire dans ce qu'ils font, et de travailler d'autant mieux chez eux qu'ils regardent moins par la fenêtre. Mais comme les études de Pasteur l'ont introduit sur le terrain de la pathologie, l'ont amené à examiner une foule de problèmes nouveaux, et ont eu un retentissement évident sur ses découvertes ultérieures, peut-être est-il bon de dire le point où il en était arrivé en 1878, après dix ans d'études inter-

mittentes et coupées par d'autres travaux. C'était à la veille ou au premier début de ses recherches sur le charbon, et la question n'avait pas cessé de hanter son esprit. En cette année 1878 se réunit à Paris un Congrès séricicole, où il fut beaucoup question de la flacherie, et où Pasteur se trouva amené à prendre souvent la parole. De ses discours et de ses conversations résulte le résumé suivant de ses idées sur une question sur laquelle il n'est jamais revenu depuis.

« Nous avons décrit les caractères extérieurs de la maladie, et nous savons aussi que la mortalité peut être considérable en quelques jours, ce qui lui donne un caractère épidémique des plus accusés. On peut l'appeler *choléra*, *typhus* des vers à soie. Mais ce ne sont là que des mots. Tâchons d'arriver jusqu'aux choses et jusqu'aux causes.

Le plus simple examen montre que, comme dans le typhus, le choléra, ce sont les organes digestifs qui sont malades. Parfois leur contenu est tout spumeux, en pleine fermentation. Parfois, au contraire, les matières sont agglomérées, dures et de même aspect d'un bout à l'autre du canal intestinal, qui semble devenu un vase inerte. Dans tous les cas, rien ne ressemble à ces digestions normales, régulières, dont le produit solide est moulé et découpé par les muscles de l'anus avec la régularité d'une machine à fabriquer les pâtes d'Italie.

En examinant au microscope ces excréments normaux, on y trouve des débris de feuilles, mais pas ou presque pas de formes de microbes. Il n'y a, pour ainsi dire, pas de place pour eux dans le mécanisme puissant de l'élaboration nutritive, chez cet animal qui semble

fait uniquement pour manger. Il en est tout autrement dans les vers malades. Leur canal digestif est rempli de microbes. Ce sont des bacilles plus ou moins dodus, dont quelques-uns sont munis de spores, et des micrococcus en points doubles et en chapelets.

Les choses étant ainsi, une première question se pose. La maladie est-elle contagieuse? Peut-elle se transporter d'un ver malade à un ver sain, son voisin? Il arrive précisément que dans cette maladie les excréments sont d'ordinaire visqueux et souillent les feuilles que les vers se partagent. Imitons cette contagion naturelle en faisant consommer à des vers des feuilles barbouillées avec les déjections d'un ver malade, et nous les verrons devenir malades à leur tour, comme dans le cas de la maladie des corpuscules. La flacherie est donc contagieuse comme la pébrine.

Mais voici une différence : tous les vers qui avaient consommé des corpuscules frais devenaient malades à peu près dans le même temps. Le corpuscule ingéré a une évolution régulière, et ce n'est pas dans le canal digestif qu'il se développe. Il n'en est pas de même pour la flacherie. Son siège est dans l'intestin, et le temps qui sépare le moment de la contagion de celui de la mort peut varier de 12 heures à trois semaines et même davantage, car toujours quelques vers échappent à la mort. Des vers qui se ressemblaient vis-à-vis du corpuscule ne se ressemblent donc plus vis-à-vis des germes de la flacherie. Et c'est ainsi que Pasteur rencontrait pour la première fois cette question si neuve alors de la *réceptivité* microbienne, différente dans les divers individus d'une même espèce.

Il vit apparaître une seconde question tout aussi

neuve pour lui, bien qu'elle le fût un peu moins pour la science, en cherchant si des germes de flacherie de diverses provenances s'équivalaient au point de vue de la production de la maladie. Des bacilles, empruntés à une fermentation artificielle de feuilles de mûrier, amènent, par exemple, la mort en 8 ou 15 jours. Si on contagionne des animaux nouveaux avec la matière du canal digestif des premiers, la mort survient en 6 à 8 jours. Le virus a donc augmenté d'intensité par suite de son passage au travers de l'organisme.

Enfin, l'influence de la porte d'entrée, que Davaine était en ce moment occupé à étudier avec la maladie charbonneuse, apparaissait aussi à Pasteur par la comparaison qu'il avait faite des résultats de l'inoculation par piqûre et par contagion du tube digestif. On voit quelle préparation excellente lui avaient fait ces études sur la flacherie, et combien il avait raison de recommander aux jeunes médecins, qui plus tard apprirent le chemin de son laboratoire, de lire ces deux volumes sur la maladie des vers à soie : les grands enseignements de la pathologie microbienne s'y trouvent déjà.

Ce n'est pas tout. Nous avons vu que le germe du corpuscule n'est pas banal, et doit être emprunté à un animal vivant, ou à un animal récemment mort, pour garder sa vitalité. Pasteur croyait même, nous l'avons vu, qu'il n'avait pas d'autre habitat que le ver à soie, et qu'on pourrait faire disparaître la pébrine en n'élevant partout que de la graine saine. Au contraire, l'apparition de la flacherie est parfois spontanée, et peut résulter d'un accident ou d'une faute pendant l'éducation. D'où en viennent alors les germes? Le germe est banal, répond Pasteur. Il suffit d'abandonner dans

un flacon, à la température de l'été, un peu de feuille de mûrier broyée pour voir apparaître dans la macération des êtres microscopiques, en tout semblables à ceux qu'on rencontre dans le canal digestif des vers flats, canal qui, en fait, semble devenu un vase inerte; chez un ver sain, il arrête ou empêche tout développement des microbes; chez un ver flat, il laisse carrière aux germes qu'apporte la feuille, et, au degré de virulence près, les germes du flacon et les germes du canal se comportent de même. Voilà qui nous explique que la maladie puisse apparaître parfois sans avoir été importée, ce que ne faisait pas, au moins dans la pensée de Pasteur, la maladie des corpuscules.

La découverte du caractère banal du germe de la flacherie nous oblige maintenant à revenir en arrière et à nous poser une question. Pourquoi, si ce germe est partout, ne se développe-t-il pas toujours et partout? On voit que cette question est générale, comme celles qui précèdent, et peut se poser au sujet d'une foule de maladies humaines. Le germe de la tuberculose est largement disséminé, pourrions-nous dire aujourd'hui. Il n'est personne d'entre nous qui n'en ait inhalé. On est si exposé à la rencontrer, tous les jours et partout, autour de soi! Pourquoi ne sommes-nous pas tous tuberculeux? A cette question non encore résolue, Pasteur avait fait, à propos de la flacherie, une double réponse.

Ce développement intermittent et localisé de germes répandus partout peut se faire, dit-il, toutes les fois que des circonstances extérieures, dont l'éducateur n'est pas toujours le maître, favorisent la multiplication des microbes, ou affaiblissent la puissance digestive du

ver. L'animal ingère constamment avec sa feuille des germes qui se développeraient dans un flacon et qui ne se développent pas dans son canal digestif, arrêtés qu'ils sont par des influences physiologiques. Mais imaginez qu'ils soient plus nombreux pour une raison quelconque, que la feuille se soit échauffée en fermentant avant d'être servie aux vers; imaginez encore que le nombre des germes restant le même, le ver ait été affaibli par un de ces temps orageux, une de ces *touffes* pendant lesquelles l'air ne circule pas, ou une magnanerie trop chauffée ou trop peu ventilée, ou par un accident d'éducation quelconque, et voilà les germes qui profitent de l'affaiblissement de la résistance pour prendre le dessus, et voilà la maladie qui éclate.

Ajoutez enfin à cette notion que l'affaiblissement du canal digestif peut être constitutionnel, organique, résulter de ce que les vers, qui ont été les ascendants larvaires de la graine, souffraient eux-mêmes, au moment de la montée ou avant, de la maladie des morts-flats, et voilà reliés par un lien commun tous les modes d'apparition de la maladie, aussi bien celle qu'on rencontre à l'état sporadique sur des graines saines et exemptes de toute prédisposition héréditaire, que celle qui sévit sur les descendants d'une éducation où il y a eu des morts-flats.

La maladie des morts-flats est donc, comme celle des corpuscules, une maladie contagieuse, mais, à cause de la banalité de son germe, elle *peut* devenir quelquefois une maladie en apparence spontanée, sporadique ou épidémique, bénigne ou désastreuse, et dont un observateur superficiel aurait le droit d'attribuer

l'origine à ces circonstances banales de froid, de chaleur, d'humidité, d'état électrique, si souvent invoqués par l'ancienne médecine. Mieux éclairés maintenant, nous pouvons dire : Non, ces influences banales ne sont ni ne font la maladie ; elles lui ouvrent la porte et lui donnent carrière. Dans ce cas et dans tous les cas où on est conduit à les accuser, on trouve, en y regardant de près, un germe plus ou moins répandu, contenu d'ordinaire par des lois naturelles, pouvant, quand les conditions changent, quand sa virulence s'exalte, quand son hôte s'affaiblit, envahir le terrain qui lui était fermé jusque-là. Le bacille de la flacherie est toujours présent, mais le ver sain est fait pour s'en défendre du côté où il est menacé. Il ne résistera peut-être pas à une piqûre, voie peu habituelle de contagion; il résistera mieux à une introduction par les voies digestives, mais encore ne faudra-t-il pas trop augmenter le nombre des bacilles, ni les prendre trop virulents.

Les mêmes raisons font que la prédisposition héréditaire n'a plus la sûreté d'action qu'elle possédait avec la pébrine. Là, elle résultait du dépôt dans l'œuf d'un germe dont le développement était assuré. Ici, il n'y a pas transmission du germe. On trouve bien, il est vrai, dans l'estomac de la chrysalide, estomac atrophié parce qu'il est devenu inutile, les formes encore reconnaissables des êtres présents dans l'estomac du ver, surtout de ceux qui ont été assez peu actifs pour permettre au ver de continuer son évolution malgré l'affaiblissement qu'ils lui communiquent. De cet ordre est un petit ferment en chapelets de grains analogue au microbe représenté dans le secteur 4 de la fig. 8, p. 92. Quand on le rencontre dans l'estomac d'une chrysalide

ou d'un papillon, on peut assurer que la maladie des morts-flats était présente à la fin de l'éducation, et que la graine est douteuse; on peut essayer ainsi de chercher de ce côté un critérium de pureté que l'œuf est incapable de fournir, car l'œuf ne contient rien. L'hérédité qu'il transmet est non une hérédité de germe, c'est une hérédité de fonction, une vaccination à rebours, favorisant l'invasion du germe banal de la maladie, comme l'autre empêche l'invasion du germe spécifique. Telle est, pourrions-nous dire aujourd'hui, l'hérédité de la tuberculose. Si le germe du tubercule n'est pas banal, s'il est incapable de se développer en dehors de l'organisme, ce qui n'est pas encore bien sûr, il est au moins largement répandu et n'a pas besoin, comme on le voit par l'exemple de la flacherie, de provenir héréditairement des parents pour envahir les enfants. Il suffit, comme pour le cas de la flacherie, d'une faiblesse héréditaire dans le fonctionnement des cavités pulmonaires. Le terrain préparé, la semence toujours prête, la maladie trouvera toujours l'occasion de s'implanter.

Par contre, comme avec la flacherie, il y aura des prédispositions héréditaires qui pourront s'effacer, par suite de circonstances favorables.

En résumé, à la fin de ses *Études*, Pasteur se trouvait non seulement avoir résolu le problème qu'il s'était posé de la régénération de la sériciculture, mais avoir placé sur le terrain expérimental les grandes questions de contagion et d'hérédité qui dominent toute la pathologie. Il était mûr pour les aborder et les résoudre partout où il les rencontrerait, car son esprit s'y était façonné. Mais il était beaucoup moins avancé au sujet de sa technique. Il était, en 1870, en situation de saisir

les traits les plus délicats de l'histoire pathologique du charbon des animaux, mais non en situation d'aborder la question par l'expérience. Il devait d'abord perfectionner son outillage et ses procédés de recherche. Le bienveillant génie qui semblait avoir pris la direction de sa destinée lui en fournit l'occasion en le poussant dans une question en apparence toute différente, l'étude des bières.

SIXIÈME PARTIE

ÉTUDES SUR LA BIÈRE

I

ÉTUDES SUR LA BRASSERIE

Ces études ont été commencées en 1871, dans mon laboratoire de la Faculté des sciences de Clermont-Ferrand, et dans le laboratoire de chimie de l'Ecole de médecine de la même ville. Elles avaient été entreprises sans but bien déterminé, uniquement pour occuper les loisirs forcés que faisaient à Pasteur la Commune et le siège de Paris. Il avait hâte de se remettre à la besogne, de contribuer pour sa part, qu'il savait déjà grande, au relèvement de la patrie humiliée. Il rêvait déjà un Institut Pasteur où il serait entouré de tous ses préparateurs et où il les conduirait à de nouvelles victoires. « J'ai la tête pleine des plus beaux projets de travaux, m'écrivait-il le 29 mars 1871. La guerre a mis mon cerveau en jachère. Je suis prêt pour de nouvelles productions. Hélas! je me fais peut-être illusion! Dans tous les cas, j'essaierai. Ah! que ne suis-je riche, millionnaire! je vous dirais à vous, à Raulin, à Gernez, à Van Tieghem, etc. : venez! nous

allons transformer le monde par nos découvertes! Que vous êtes heureux d'être jeune et bien portant! Oh! que n'ai-je à recommencer une nouvelle vie d'étude et de travail. Pauvre France, chère patrie, que ne puis-je contribuer à te relever de tes désastres! »

En attendant d'engager les grandes parties dont la pensée le hantait déjà, il s'était laissé séduire par l'idée d'étudier la fabrication de la bière. N'était-il pas possible d'en fabriquer en France aussi bien qu'en Allemagne, et de nous exonérer par la science du tribut payé aux brasseries d'outre-Rhin? Telle est l'ambition qui lui vint peu à peu, à mesure qu'il pénétrait dans ce difficile sujet. On peut dire que cette ambition est réalisée aujourd'hui, tant par les efforts qu'a faits Pasteur que par l'intelligente activité déployée par la brasserie française. Les meilleures bières françaises sont en ce moment au niveau des meilleures bières allemandes ou autrichiennes, et ce progrès, les brasseurs français, réunis en Congrès en 1889, en ont fait remonter l'honneur et le mérite aux travaux et au livre de Pasteur sur la bière.

Ce livre n'est pas un livre ordinaire, une espèce de traité théorique de brasserie. Il reflète assez nettement les préoccupations variées de Pasteur à cette époque de son existence pour que je sois obligé d'attirer l'attention sur sa composition un peu hétéroclite. De la brasserie, il y est à peine question. Un premier chapitre montre, ce qui n'était pas à ce moment une notion nouvelle, que les maladies de la bière sont toujours dues au développement d'êtres microscopiques étrangers à une bonne fermentation. Un dernier chapitre donne les moyens de fabriquer des bières pures et

inaltérables. Et il semble, en effet, que cela suffise, et qu'on puisse se contenter de dire aux brasseurs : voici pourquoi vos bières sont mauvaises, et voici le moyen d'en fabriquer de bonnes.

C'était, en effet, dans ces termes relativement simples que Pasteur s'était posé le problème en débutant. Mais il n'avait pas tardé à voir que la question est beaucoup plus compliquée. Une graine de vers à soie, faite suivant la formule scientifique, est sûrement une bonne graine. Une bière, faite à l'abri des ferments de maladie, n'est pas nécessairement une bonne bière. Dans l'appréciation qu'on en fait entrent des questions de goût, c'est-à-dire ce qu'il y a au monde de moins scientifique, de plus variable et de plus fugace. Ce goût complexe, auquel chaque brasserie habitue ses clients, dépend à la fois de la matière première, de la levure, de l'eau employée dans la brasserie, et, dans une mesure beaucoup plus grande qu'on ne pourrait le croire, de tous les actes si variés de la fabrication. De sorte que le problème n'était pas de fabriquer une bonne bière, mais plusieurs bonnes bières, différentes les unes des autres, et reproduisant pour chaque brasserie le type auquel elle avait habitué ses clients.

Or, pour cette œuvre d'adaptation et de détail, Pasteur n'avait rien de ce qu'il fallait. Il n'aimait pas la bière, et bien qu'à force d'exercice et de volonté il fût arrivé à se faire un goût et un palais assez exercés, il restait insensible à des différences que relevaient les brasseurs, et qu'il était parfois stupéfait de voir finement appréciées aussi par son ami Bertin, qui habitait à côté de lui à l'École normale, et qui était fréquemment convoqué au laboratoire pour les séances de dégusta-

tion. Devant les critiques, joyeusement faites, que lui adressait quelquefois son ami, Pasteur restait désorienté, sentant qu'elles l'entraînaient dans des régions qu'il ne souhaitait pas d'aborder, et il eut renoncé tout de suite à ce travail de Sisyphe, s'il n'avait eu l'imprudence de solliciter le concours pécuniaire d'une Société d'études, très large, très généreuse, mais vis-à-vis de laquelle il avait contracté l'engagement moral de réussir dans son entreprise.

Ce n'est pas faire un mauvais jeu de mots que dire qu'il n'est jamais devenu maître de son sujet, parce qu'il n'en a jamais été possédé. Ce n'était plus la hantise profonde de l'étude sur les cristaux, sur la génération spontanée, sur les vers à soie. A chaque instant sa pensée et son action s'échappaient, sans qu'il en eût conscience, appelées par quelque question qui lui semblait plus importante que l'influence du degré d'aération du moût sur la qualité de la bière, et c'est ce qu'on voit bien dans son livre, où il aborde et résout une foule de questions qui n'ont qu'un rapport éloigné avec la brasserie. Les études sur la transformation des espèces les unes dans les autres, sur l'origine première des levures de la vendange, sur la théorie générale de la fermentation alcoolique remplissent les trois quarts de l'ouvrage. Son décousu apparent en rendrait l'analyse difficile. Nous ne le prendrons en bloc que comme un document précieux pour l'histoire du savant qui le composait.

Il y a une autre manière de suivre la trace des préoccupations de Pasteur à cette époque, c'est de recourir à la collection des *Comptes rendus de l'Académie des sciences*. L'Académie lui servait à la fois de tri-

bune pour répondre à ses contradicteurs du dehors, et de champ clos, pour les discussions parfois pittoresques qu'il entretenait avec quelques-uns de ses confrères. Toute cette partie de sa vie forme un tableau assez animé. Essayons, sans nous en tenir absolument à l'ordre des dates, d'en tracer les traits principaux.

II

TRANSFORMATION DES ESPÈCES LES UNES DANS LES AUTRES

Il y en a d'abord une partie que nous connaissons bien pour l'avoir rencontrée à sa place naturelle. C'est toute la discussion avec Bastian au sujet des générations spontanées, et avec Liebig au sujet du rôle des ferments dans la fermentation. Nous avons vu ce que Pasteur avait gagné à apprendre que l'air n'était pas ce réceptacle de germes, cet ennemi redoutable qu'il avait supposé jusque-là, à se convaincre qu'à la condition de bien stériliser les liquides à l'autoclave, et les vases au four à flamber, on pouvait opérer avec quelque sécurité au contact de l'air, et n'avoir pas trop à craindre l'ingérence des germes de cette origine. Toute notre technique actuelle est sortie de ces notions. Personnellement Pasteur était indifférent au perfectionnement de la technique ; peu lui importait la complication de ses appareils. Il ne leur demandait que d'être sûrs, et de répondre sans ambages à la question qu'il leur posait. Mais on peut concilier l'exactitude avec la facilité de la demande ou la rapidité de la réponse. C'est le rôle d'une bonne technique. Celle qui est sortie du laboratoire de Pasteur était fille des idées et des découvertes du maître ; mais il n'est que juste

de dire qu'elle fut créée par les trois collaborateurs que Pasteur eut la bonne fortune de rencontrer à cette époque, Joubert, Chamberland et Roux.

Il fallait autre chose à Pasteur pour aborder ce domaine de la pathologie sur lequel tout le conviait à entrer. Il voyait la théorie des germes inspirer les travaux de Davaine sur la bactéridie charbonneuse, la saisissante expérience de M. Chauveau sur le *bistournage*, la nouvelle méthode de pansements d'Alphonse Guérin, les recherches de M. Guyon sur les lavages antiseptiques de la vessie et du canal de l'urètre. Il avait applaudi en 1871 aux tentatives heureuses de pansements antiseptiques faites par le Dr Déclat; il ne connaissait pas encore, mais il ne tarda pas à connaître et à admirer l'œuvre de chirurgie antiseptique de Lister, qui a ouvert une ère nouvelle. Mais pour aborder les terres promises dont il rêvait, et surtout pour les aborder avec sécurité, il lui fallait un bagage de faits et d'idées qu'il ne possédait pas encore, et que ses contradicteurs l'ont forcé à acquérir.

L'exemple le plus remarquable que je puisse citer à l'appui de ce que je veux dire ressort de la discussion avec Trécul, qui, renouvelant une opinion introduite dans la science par Turpin, soutenue ensuite par Bail, Berkeley, Hoffmann, Hallier, admettait la transformation des espèces microscopiques les unes dans les autres. C'était nier cette spécificité du germe qui résultait des premiers travaux de Pasteur sur les fermentations, et Pasteur avait combattu cette opinion dès 1861 dans le *Bulletin de la Société philomathique*. Il suffit de songer qu'en niant la spécificité du germe, cette opinion nierait aujourd'hui la spécificité de la maladie, pour com-

prendre quelles obscurités elle eût apportées dans la pathologie microbienne. Il était donc important qu'elle fût déracinée de tous les esprits.

Ce n'étaient pas à coup sûr les démonstrations de Bail, de Hoffmann, ni même celles de Trécul qui pouvaient lui donner créance. Tous ces botanistes éminents étaient de pauvres expérimentateurs, allant pour ainsi dire au-devant des causes d'erreur, non pour leur barrer la route, mais pour leur livrer carrière. Mais en faveur de cette idée de la mutabilité des espèces, il y avait la doctrine de la génération spontanée, qui trouvait dans cette mutabilité un de ses arguments. Il y avait les idées nouvelles apportées par Darwin et l'école évolutionniste. Enfin, ce qui était plus grave, c'est que Pasteur lui-même, le représentant le plus autorisé de l'école opposée, ou plutôt de l'expérience, repoussait bien, au nom de l'expérience, la transformation de la levure en *penicillium glaucum*, mais acceptait celle du *mycoderma vini* ou fleur du vin en ferment alcoolique dans certaines conditions d'existence.

Sur du vin sucré ou du moût de bière étalé dans une cuvette plate de porcelaine, il semait du mycoderme, qui formait voile à la surface. Il submergeait ensuite ce voile, après avoir fortement agité le liquide pour en disloquer et en bien mouiller les éléments. Puis il introduisait le tout dans un flacon qu'il remplissait complètement, et qu'il fermait avec un bouchon muni d'un tube débouchant par son extrémité sous l'eau, de façon à ne plus laisser d'air au contact du liquide. Dans ce flacon clos, il voyait naître une fermentation véritable, qu'il attribuait aux cellules du mycoderme devenues cellules de levure.

A Clermont, où il me faisait l'honneur de travailler dans mon laboratoire, nous avions fait plusieurs fois cette expérience, et comme, étant son élève, j'étais naturellement plus intransigeant que lui, je refusais de me rendre à cette preuve, et j'objectais la présence possible de globules de levure tombés de l'air ou venus de l'eau ou des vases avant ou après le transvasement, malgré les précautions prises pour les éviter. Pasteur résistait parce que, dans son esprit, ce fait se rattachait à d'autres notions que nous rencontrerons tout à l'heure, et qui sont relatives à la théorie générale de la fermentation. L'expérience, du reste, réussissait parfois avec une netteté qui la rendait probante et me fermait la bouche. Bref, Pasteur avait rapporté sa conviction à Paris, et on la voit reparaître à plusieurs reprises dans ses notes de 1872 et 1873 à l'Académie des sciences.

Si je rappelle ce fait, c'est que Pasteur aimait à le citer lui-même comme un exemple de la facilité avec laquelle la moindre idée préconçue entraîne à l'erreur l'observateur le plus méfiant de lui-même. C'est ainsi qu'il a pris soin de raconter comment il a découvert qu'il se trompait. Il n'est pas sans intérêt de voir son esprit à l'œuvre dans un des mille détails de sa vie de savant.

« Dans les expériences conduites comme je viens de le dire, la levure qui prend naissance et qui donne assez promptement lieu à une fermentation alcoolique active est apportée originairement par l'air atmosphérique, qui en laisse tomber les germes ou sur le voile mycodermique ou sur les objets qu'on emploie pendant la succession des manipulations. Deux particularités de

ces expériences me donnèrent l'éveil sur l'existence de cette cause d'erreur. Il m'arriva quelquefois de trouver au fond des flacons où j'avais submergé *la fleur*, parmi les cellules du mycoderme, de grosses cellules sphériques de *mucor mucedo* ou *racemosus*, de ces cellules-levure que nous apprendrons bientôt à connaître en étudiant cette curieuse moisissure. Puisqu'il y a du *mucor mucedo* ou *racemosus*, quoique je n'aie semé que du *mycoderma vini*, c'est donc, me dis-je, qu'une ou plusieurs spores de ce *mucor* ont été apportées par l'air ambiant. Or, si l'air apporte des spores de *mucor* dans mes opérations, pourquoi n'apporterait-il pas des cellules de levure, dans mon laboratoire surtout? En outre, il advint qu'au nombre des expériences que je multipliais, sous la pression de mes doutes, et dans lesquelles je ne me lassais pas de rechercher cette désirable transformation qui allait si bien à la théorie physiologique de la fermentation à laquelle j'avais été conduit, quelques-unes eurent un résultat négatif, c'est-à dire que la transformation du mycoderme en levure n'y eut pas lieu, quoique les conditions fussent aussi semblables qu'on pouvait le souhaiter à celles des expériences où je la voyais réussir. Pourquoi, pensais-je, cette inactivité dans les cellules du mycoderme? Même dans les cas les plus favorables de la prétendue transformation, il arrivait sans doute qu'une foule de cellules du *mycoderma vini* ne devenaient pas cellules de levure; mais comment admettre que parmi les milliards de cellules submergées, toutes fussent impropres à la transformation, si cette transformation était réellement possible?

« C'est alors que, pour sortir d'embarras, je résolus

de modifier complètement le dispositif des essais, et d'appliquer à la recherche que j'avais en vue une méthode de culture qui supprimerait complètement, ou à bien peu près, la seule cause d'erreur que j'entrevoyais, c'est-à-dire la chute possible des germes ou des cellules de levure pendant la manipulation[1]. »

Il eut pour cela l'idée d'ajouter au ballon à col sinueux, dont il s'était servi lors de ses études sur les générations spontanées, une seconde tubulure (fig. 14)



Fig. 14.

permettant d'ensemencer le liquide, en enlevant le bouchon de verre qui ferme le tube de caoutchouc de la tubulure droite. Dans ce ballon, la culture se fait au contact de l'air. Quand il faut provoquer une fermentation à l'abri de l'air, on relie la tubulure droite, à l'aide de son caoutchouc, avec un matras assez petit pour que le liquide le remplisse complètement. Pour faire avec cet appareil l'étude de la transformation de

1. *Études sur la bière*, p. 118.

mycoderme en levure, il suffit d'ensemencer avec de la fleur du vin un liquide alcoolique ou sucré placé en D, et de le transvaser ensuite, lorsque le voile s'y est formé, dans le matras B C où il retrouve les conditions de grande profondeur et de faible surface libre, réalisées dans le flacon de la première expérience (fig. 15). Les détails

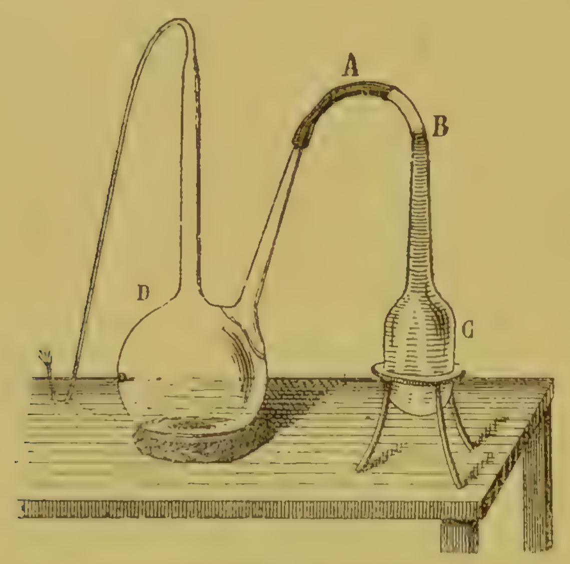


Fig. 15.

de la manipulation nécessaire pour réaliser ce transvasement à l'abri de tout germe extérieur importent peu. L'appareil est du reste compliqué et a avantageusement été remplacé depuis. Il suffit cependant à atteindre le but cherché, à savoir : l'étude comparative du même mycoderme en surface et en profondeur.

« Plus jamais, continue Pasteur je ne revis de la levure ni une fermentation alcoolique active, à la suite de la submersion des *fleurs*, soit dans les ballons mêmes, soit dans les matras d'essayeur joints à ces ballons... A une époque où les idées de transformation des espèces sont

si facilement adoptées, peut-être parce qu'elles dispensent de l'expérimentation rigoureuse, il n'est pas sans intérêt de considérer que dans le cours de mes recherches sur la culture des plantes microscopiques à l'état de pureté, j'ai eu un jour l'occasion de croire à la transformation d'un organisme en un autre, à la transformation du *mycoderma vini* ou *cerevisiæ* en levure, et que, cette fois-là, j'étais dans l'erreur : je n'avais pas su éviter la cause d'illusion que ma confiance motivée dans la théorie des germes m'avait fait découvrir si souvent dans les observations des autres. »

Le même ballon à 2 tubulures lui servit à montrer que la levure alcoolique ne se transformait pas en ferment lactique comme le disait J. Duval, ni en *penicillium* ou en *aspergillus*, comme le disait Hoffmann ; que cette levure ne provenait pas elle-même de la transformation des spores de *penicillium*, comme le voulait Trécul ; que le *mycoderma aceti* ne donnait pas davantage les bactéries qu'avait cru voir en dériver Béchamp. Bref, la notion de l'espèce était sauvée jusqu'à nouvel ordre de l'attaque dirigée contre elle, et elle n'a plus été contestée sérieusement depuis, au moins sur ce terrain.

III

VIE ANAÉROBIE DES ESPÈCES AÉROBIES

En échange, Pasteur avait le regret de voir ruiner un des arguments les plus favorables à sa théorie physiologique de la fermentation. Mais il ne devait pas tarder à se féliciter de ce petit échec, car derrière l'argument tombé s'en dressait un autre encore plus probant, que le premier lui aurait masqué. Il lui suffit, pour le trouver, de répéter avec le *mucor mucedo* les expériences qui précèdent.

Bail avait annoncé en 1857 que cette mucédinée qui, lorsqu'elle a le contact de l'air, vit en plante comburante, peut, lorsqu'elle est submergée à l'abri de l'air, donner une fermentation alcoolique assez active.

On trouve alors dans le liquide, à la place des filaments mycéliens plus ou moins cloisonnés qui servent en quelque sorte de racines à ce végétal, des chapelets de globules ronds ou oblongs, que Bail avait pris pour des globules de levure de bière. En répétant les expériences dans les conditions de pureté que nous avons dites, Pasteur constata que rien n'était plus exact que ces affirmations. Submergé et à l'abri de l'air, le mycélium du champignon se cloisonne, se transformant en une chaîne de globules ; simultanément se

dégagent des bulles d'acide carbonique, et on trouve de l'alcool dans le liquide. Qu'est-ce à dire ? Ce mucor fait donc exception? Il peut se transformer en levure? C'était l'opinion de Bail: mais nous allons voir quel intérêt il y avait à ne pas s'arrêter dans cette question à la surface des choses. De ce fait insignifiant en apparence, Pasteur a fait sortir toute une théorie de la fermentation.

Pour mettre les phénomènes dans tout leur jour, nous admettrons que Pasteur ait fait pour eux ce qu'il prit l'habitude de faire par la suite, de les rassembler, après les avoir découverts, dans une expérience de synthèse. S'il avait voulu faire la même chose dans ce cas, il eût sans doute opéré de la façon suivante.

Dans une série de ballons à deux tubulures comme ceux que nous venons de décrire, et remplis au tiers de moût de bière stérilisé, il eût fait arriver, en enlevant un instant le bouchon de verre qui ferme le tube de caoutchouc, un petit fil de platine qu'on a promené, après l'avoir flambé, sur une plaque sporifère de mucédinée, puis on replace le bouchon après l'avoir flambé.

Prenons comme exemple les trois mucédinées étudiées par Pasteur, le *penicillium glaucum*, l'*aspergillus niger*, et le *mucor mucedo*. Cela nous fera trois ballons. Au bout de 24 ou 48 heures, les spores apportées par le fil de platine auront produit un mycélium rameux qui, s'il était largement aéré, donnerait des tiges aériennes, surmontées de bouquets de nouvelles spores. Au fond de leurs ballons qui ne communiquent avec l'extérieur que par un goulot long et capillaire, nos mycéliums n'ont qu'une quantité d'air insuffisante, et fructifient peu ou pas: mais ils n'en arrivent pas moins,

avec le temps, à brûler complètement le sucre dont ils vivent.

Avant que ce sucre n'ait disparu, unissons, comme nous l'avons déjà fait, les tubulures droites de chacun des ballons avec un matras plus petit, que le liquide pourra remplir jusque dans son col, et opérons le transvasement. Dans son nouveau récipient, ce moût de bière sera encore moins exposé à l'air que tout à l'heure. On pourra même dire qu'il n'en a plus à sa disposition, car le mycélium a fait disparaître tout celui qui était en solution, et l'a remplacé par de l'acide carbonique qui en se dégageant à la surface, empêche l'arrivée de nouvel oxygène. Dans ces conditions, on trouve que le mycélium de *penicillium* suspend rapidement son action et devient inerte; le mycélium d'*aspergillus* continue un peu plus longtemps à consommer du sucre, mais s'arrête aussi bientôt. Seul le mycélium de mucor survit plusieurs heures à cette privation d'air. Il devient spumeux par suite d'un dégagement, abondant d'abord, plus lent ensuite, de bulles qui sont de l'acide carbonique; on trouve dans le liquide de l'alcool en quantités très sensibles. Bref, à la combustion complète que donne le *mucor* au contact de l'air succède, sans transition et sans difficulté apparentes, au moins au début, une combustion partielle traduite par une fermentation alcoolique.

Chose singulière, le mycélium de la plante se modifie dans ces conditions nouvelles d'existence. Celui de *penicillium* reste à peu près ce qu'il était, celui de l'*aspergillus* se segmente, et au lieu de tubes rameux, présente des chapelets d'articles. C'est dans celui du *mucor* que les changements sont les plus marqués. Tant que la plante vit en moisissure, au large contact de

l'air, ses tubes mycéliens sont grêles, rameux, enchevêtrés. Devient-elle ferment par suite de l'insuffisance



Fig. 16.

d'air, les tubes mycéliens se segmentent, se séparent, grossissent, et finissent par donner (fig. 16) des chaînes de grosses cellules rondes ou à peine ovales, qui ressemblent en effet à de gros globules de levure. Bail avait cru à leur transformation. Mais Pasteur montre que ces prétendues levures, rapportées sur du moût de bière aéré, ne donnent pas de fermentation alcoolique: elles reproduisent du *mucor*. Il n'y a donc pas eu transformation d'espèce; il y a eu seulement adaptation à une vie nouvelle, avec changement de forme correspondant au changement de fonctions.

Arrivé à ce point, Pasteur pouvait se souvenir qu'il y a des changements analogues dans le mycoderme du vin qu'on immerge dans un liquide sucré. Le globule

devient plus turgescent, son protoplasme moins granuleux (fig. 13). Le mucor et le mycoderme, si différents de forme, se rapprochent donc par leurs propriétés. Pour tous deux, et pour un certain nombre d'autres espèces inférieures, la propriété d'être ferment, c'est-à-dire de dédoubler le sucre en alcool et acide carbonique, nous apparaît donc, non comme une propriété spécifique, mais comme une faculté passagère, liée aux conditions d'existence, et on peut résumer brièvement les faits qui précèdent en disant que la *fermentation est la vie sans air*.

Quand Pasteur exposa ces faits devant l'Académie des sciences, il ne fut pas compris de suite, et ses contradicteurs poussèrent des cris de victoire. Cette modification de forme accompagnant une modification de propriétés, c'était du transformisme, aussi bien celui de Hoffmann ou de Turpin que celui de Darwin! Non, ne cessait de leur répéter Pasteur, il ne s'agit pas d'une transformation d'espèces, mais d'une loi physiologique générale qui s'applique indifféremment à toutes les espèces vivantes, en respectant leur individualité. Il s'agit d'une élasticité fonctionnelle de la cellule, lui permettant de se plier, sans changer de nature, d'*être* et de *devenir*, à des conditions variées d'existence. On voit à quelle hauteur il avait élevé le débat : en changeant le mode d'interprétation de faits connus, il en faisait jaillir une théorie nouvelle.

IV

VIE AÉROBIE DES ESPÈCES ANAÉROBIES

Les faits précédents avaient en effet une contrepartie assurée. Nous venons de voir des espèces, aérobies dans les conditions ordinaires, pouvoir mener plus ou moins longtemps une vie anaérobie. Nous devons pouvoir de même acclimater à une vie aérobie une espèce ordinairement anaérobie.

Telle est la levure de bière. Essayons d'abord de savoir jusqu'où elle peut aller dans sa vie anaérobie en l'ensemençant dans un liquide nutritif, que nous aurons complètement privé d'oxygène par un moyen quelconque. Dans ce milieu désaéré, la levure vit, mais péniblement; son développement est lent, et la fermentation dure longtemps. Mais elle a une fin, et si on cherche, quand elle est terminée, le rapport entre le poids de sucre transformé et le poids de levure présente, on trouve un chiffre très élevé, de 150 à 200. Si par exemple nous opérons sur 100 grammes de sucre, nous verrons qu'il a suffi, pour les transformer en alcool et en acide carbonique, de 5 à 7 décigrammes de levure.

Laissons maintenant à la levure un peu plus d'air. Ensemençons-la dans un liquide fermentescible aéré, contenu dans un flacon que nous ne remplirons pas, de

façon que la levure ait à sa disposition l'oxygène dissous dans le liquide, et un peu d'oxygène libre, comme provision, dans l'air du flacon. Cette fois, la

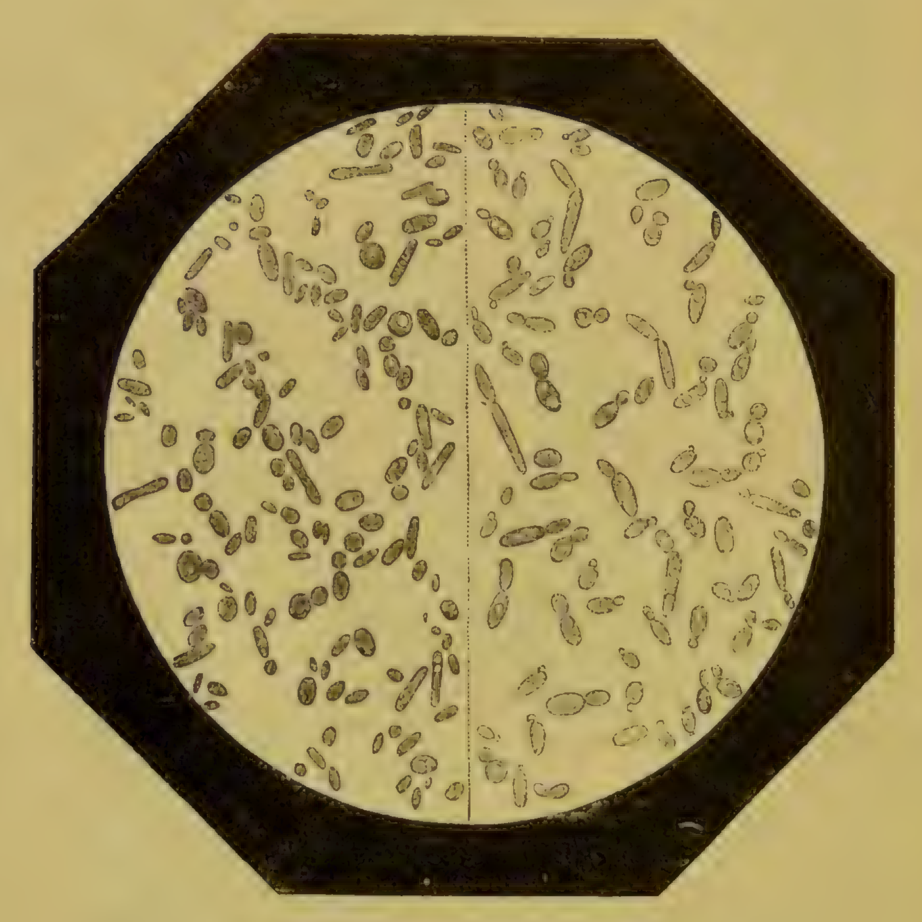


Fig. 17. — Cellules de levure vieilles disjointes : côté gauche. Leur rajeunissement dans un moût sucré : côté droit.

vie est plus active, la fermentation plus rapide, la reproduction de la levure plus abondante, et pour 100 grammes de sucre transformé, nous avons environ 1gr,5 de levure produite.

Faisons un pas de plus dans la voie de l'aération.

Étalons notre liquide sucré en grande surface, ou agitons-le au contact de l'air, de façon que chaque globule de levure trouve, à chaque instant, à l'état libre autour de lui, l'oxygène dont il a besoin. Cette fois, le sucre disparaît vite ; il ne donne plus ou presque plus d'alcool : c'est une combustion complète qui a succédé à la combustion incomplète des expériences précédentes, de même qu'une combustion incomplète succédait pour le *mucor* à une combustion complète, quand on le privait d'air. Enfin, dernière analogie : la levure, comme le *mucor*, se multiplie et augmente surtout de poids au contact de l'air, si bien que, cette fois, pour 100 grammes de sucre disparu, nous trouvons de 20 à 25 grammes de levure produite.

Des modifications de forme accompagnent encore ici ces changements de fonction. La levure au contact de l'air est plus pleine, a un contenu plus fin, plus jeune d'aspect, ainsi que le montre la comparaison des deux moitiés de la figure 17.

Par cette existence très aérobie, la levure se rapproche donc des mucédinées. Elle en diffère en ce qu'elle peut mener beaucoup plus longtemps, même que le *mucor*, la vie anaérobie, à laquelle elle est adaptée. Mais pour elle encore, l'apparition du caractère ferment accompagne la vie sans air.

De sorte qu'en présence du caractère général de ces faits, Pasteur avait été conduit à se poser la question suivante. Peut-on admettre que la levure et les autres végétaux capables de devenir des ferments alcooliques, qui absorbent et consomment avec tant d'activité l'oxygène quand ils en ont à leur disposition, cessent d'en avoir besoin lorsqu'on le leur refuse, et changent alors

complètement de mode d'existence? Si on répond oui à cette question, il n'y a aucune relation entre la vie aérobie et la vie anaérobie. Ce sont deux êtres vivants différents qui se succèdent avec le même protoplasme et dans la même peau. Si on admet au contraire, comme il est évidemment plus naturel de le faire, que les besoins de la cellule dans ses deux modes d'existence restent les mêmes, et que changent seulement les moyens de les satisfaire, alors l'apparition du caractère ferment se rattache à la privation d'oxygène, et on est conduit à penser que si la levure et les végétaux analogues peuvent agir ainsi sur le sucre pendant leur vie anaérobie, c'est qu'ils ont la faculté de lui emprunter l'oxygène dont ils ont besoin, oxygène qui sert du reste à leur respiration, et qui est rejeté de suite plus ou moins complètement à l'état d'acide carbonique.

Dans cette conception, toute cellule vivante ayant besoin d'oxygène, privée de ce gaz à l'état libre, et ayant la faculté de l'emprunter à des substances qui le contiennent à l'état combiné, serait un *ferment* pour ces substances. C'est là une théorie de la fermentation, très étroitement rattachée aux faits, comme on vient de le voir, et en outre très suggestive, car si elle élargit notablement le champ des cellules-ferments, elle restreint en même temps le champ des substances fermentescibles, en montrant que seules peuvent fermenter les substances capables de fournir à leur ferment de l'oxygène que ce ferment emploie à en brûler une partie. Toute substance fermentescible est capable par conséquent de subir une combustion intérieure, et cela en dégageant de la chaleur, car, puisqu'il y a une vie à entretenir, il faut qu'il y ait quelque part

une source de force. L'être vivant n'en produit pas ; il en consomme : il en consomme pour édifier ses tissus, il en consomme pour les faire vivre. De sorte qu'une substance fermentescible, devant produire de la chaleur en subissant une combustion intérieure, devient dans une certaine mesure comparable à un corps explosif, coton-poudre ou nitroglycérine, qui irait se brûler peu à peu dans le laboratoire de la cellule de levure. Voilà la conception très simple que Pasteur appelait théorie physiologique de la fermentation.

Il faut croire qu'elle n'était pas claire, puisque, en laissant de côté des *Dii minores*, des hommes comme Cl. Bernard et Berthelot n'ont pas réussi à la comprendre. Il est vrai que les grands esprits ne se pénètrent que difficilement les uns les autres. Nous avons vu Liebig rester sourd aux arguments de Pasteur et aveugle à ses démonstrations. Nous allons voir le même combat de nuit se poursuivre entre Bernard, Berthelot et Pasteur.

V

IDÉES DE CL. BERNARD SUR LA FERMENTATION

L'histoire de la discussion avec Bernard est curieuse en ce que Bernard n'y est pas intervenu, et que Pasteur a dû discuter avec une ombre. Cela lui a été très pénible. Bernard avait été, tant qu'il vivait, je ne dirai pas un confident, mais un ami, avec lequel il aimait à causer pendant les séances de l'Académie des sciences. Car ces séances ne valent que par les causeries, et il y aurait bénéfice à les laisser librement se poursuivre dans la salle, pendant que le bureau, dans un autre local, procéderait à la réception officielle des notes et mémoires. On peut croire qu'entre Bernard et Pasteur, dont les fauteuils se trouvaient voisins, il n'était question ni de religion, ni de politique, ni de cancans. Ils parlaient de science, à leur grand bénéfice et à celui de tous. C'étaient deux esprits puissants, concentrés dans leur œuvre, plus capables par conséquent de se bien apprécier mutuellement que de se bien comprendre, mais gagnant à se frotter, à s'aiguiser l'un contre l'autre.

Bernard s'était trouvé conduit, vers la fin de sa carrière, à une conception des phénomènes de la vie qui semblait et qui semble encore un peu étrange.

Pour lui, il y avait dans l'être vivant deux sortes de phénomènes : des phénomènes de construction ou de synthèse, les seuls qu'il considérât comme véritablement vitaux ; des phénomènes de destruction organique, qu'il considérait comme d'ordre physico-chimique. En un mot, c'était la vie qui seule édifiait, laissant aux forces mortes le soin de détruire. Ces phénomènes d'origine diverse n'étaient pourtant pas séparés dans l'espace et dans le temps. Bernard admettait bien qu'il y avait des phénomènes de destruction dans la cellule vivante, et que lorsqu'un muscle se contracte, qu'une glande sécrète, ou que la pensée travaille, il y a une portion du tissu musculaire, glandulaire ou cérébral qui se détruit. Mais bien que simultanés et corrélatifs dans une certaine mesure les uns des autres, ces phénomènes de synthèse et de décomposition n'en étaient pas moins d'essence différente, et n'obéissaient pas au même mécanisme.

Pasteur, dans la réfutation qu'il a faite de ces idées, ne me semble pas les avoir parfaitement comprises. Bernard ne croit pas du tout, comme il le pense [1], « à une opposition obligée entre les phénomènes de vie et de synthèse et les phénomènes de mort et de destruction, entre la vie proprement dite et les fermentations ». Du moins il ne le dit nulle part. C'étaient au contraire pour lui deux machines qui concouraient à la même œuvre en s'attelant sur deux moteurs différents. Quand la mort survient et que le *moteur-vie* cesse d'agir, le second moteur, celui qui s'alimente avec des combustions, des fermentations, reste en jeu, et c'est lui qui,

1. Examen critique d'un écrit posthume de M. Bernard sur la fermentation. p. 47,

par des voies purement physiques ou chimiques, n'ayant plus rien de vital, préside au retour de la matière morte à la nature ambiante.

Cette conception ne heurtait pas de front, comme on pourrait le croire au premier abord, les démonstrations de Pasteur au sujet de la non existence des générations spontanées, et au sujet du rôle et de la multiplication du ferment dans les fermentations. Bernard était très respectueux vis-à-vis des faits, mais, quand il réfléchissait à leur sujet, il se donnait, et il avait raison, une grande liberté d'interprétation. Ce n'est pas parce qu'on salue quelqu'un qu'on est forcé d'en penser du bien. Or, en réfléchissant, Bernard arrivait à se rapprocher peu à peu de Liebig, et se demandait, car il n'en était encore qu'à la période d'hypothèses et de travail cérébral qui précédait pour lui le travail du laboratoire, il se demandait, dis-je, si par hasard ce n'était pas en vertu du second mécanisme qu'il supposait, c'est-à-dire en se désagrégeant et en se détruisant, que les microbes amenaient la destruction de la matière organique.

A coup sûr, un esprit comme le sien avait le droit de se poser de ces questions, puisqu'il était en puissance de les résoudre. S'il pouvait montrer que le plus connu des phénomènes de destruction organique, la transformation du sucre en alcool et en acide carbonique, peut se produire en dehors de toute intervention de levures ou même de cellules vivantes, par le jeu naturel de forces extérieures à la cellule, et soumises uniquement aux lois de la physique et de la chimie, quelle confirmation précieuse pour ses idées préconçues! Ces forces physico-chimiques ne pouvaient pas,

il est vrai, être des forces banales, empruntées au hasard à la nature ambiante. Pasteur avait montré trop nettement, à propos des générations spontanées, que, réduite à ces seules forces, la matière morte était très longue à se transformer. Mais, s'il fallait des cellules vivantes pour activer cette transformation, pourquoi ces cellules n'agiraient-elles pas en fabriquant et sécrétant, par le côté vital de leur organisation, des substances capables d'agir ensuite en dehors de la cellule et par voie physico-chimique ? La levure sécrète bien une diastase qui, en dehors de la cellule, peut intervertir le sucre candi. Pourquoi ne sécrèterait-elle pas une autre diastase capable de transformer le sucre en alcool et en acide carbonique?

Tel était, autant au moins qu'on peut le voir, le cycle d'idées que Bernard soumit à un commencement de vérification expérimentale, à sa maison de campagne de Saint-Julien, lors des vendanges de 1877, quelques mois avant sa mort. Sans en rien dire à personne, il avait écrit un peu en désordre ses premiers résultats et ses nouveaux projets d'expérience, dans les feuilles volantes d'un manuscrit qu'on retrouva après sa mort, et que ses amis crurent digne d'être publié. Il faut toujours se méfier de ses amis, surtout lorsqu'on n'est plus là pour les surveiller. Les écrits posthumes n'ont jamais augmenté la gloire de personne, et la publication de ces quelques pages de notes, que Bernard avait fort sagement cachées au fond d'un tiroir, n'avait, à mon avis, aucun prétexte et aucune excuse. L'ordre d'idées générales dans lequel elles avaient été conçues et écrites était suffisamment connu par la publication récente de l'ouvrage *sur les phénomènes de la vie communs*

aux animaux et aux végétaux, dont Bernard avait précisément corrigé les épreuves à Saint-Julien en 1877. Si les idées du maître avaient un peu changé depuis, ce n'était pas dans les phrases sybillines du manuscrit qu'on pouvait le voir. En les parcourant aujourd'hui, il semble évident que Bernard ne pouvait considérer son œuvre que comme un coup de pioche donné pour sonder le terrain avant d'y commencer les travaux.

VI

DISCUSSION DES IDÉES DE CL. BERNARD

Assurément Pasteur aurait pu, en présence de ces expériences confuses, publiées sans l'assentiment de celui qui les avait faites, ne répondre que par ce calme olympien que Bernard eût certainement gardé en pareille occurrence. Il aima mieux faire ce qu'il avait toujours fait, marcher droit à l'adversaire, au risque, disait-il, de rencontrer M. Berthelot derrière le manuscrit de Bernard. A ce dernier, il répondit d'abord : « Votre diastase fabricante d'alcool? Ne croyez pas qu'elle me gêne. Je serai heureux de la saluer : seulement je voudrais d'abord la voir. Je l'ai cherchée et ne l'ai pas trouvée. J'ai mis, dans des expériences récentes qui ont passé sous vos yeux, à l'Académie, et qui ont rencontré votre assentiment, des cellules de grains de raisin, prises telles qu'elles sont à l'intérieur des fruits, dans un liquide sucré au contact de l'air pur, et je n'y ai trouvé ni diastase, ni alcool. Comment se fait-il que vous, à qui j'en ai si souvent parlé, vous ayez oublié ou méconnu ces expériences? »

A quoi l'ombre de Bernard aurait pu répondre : « Rassurez-vous, mon ami : je ne méconnais et n'oublie rien! Mais de ce que vous n'avez pas vu quelque chose,

il n'en résulte pas que ce quelque chose soit impossible. Or je me place, pour manifester l'existence de cette diastase, dans des conditions autres que les vôtres. Je prends des raisins qui commencent à pourrir, parce que, pour moi, la pourriture est une maturité, non pas avancée, comme vous me le faites dire sans me comprendre à votre tour, mais anticipée, c'est-à-dire arrivée avant l'heure. Un raisin pourri est un raisin qui a été mûr avant les autres, et dans lequel commencent des phénomènes qui ne se manifesteront que plus tard chez ses voisins sains. Or, dans ces raisins pourris, je trouve de l'alcool. J'en trouve aussi, du moins je le crois bien, dans des raisins secs, et je n'y vois pas de cellules de levure. De là, l'idée de ma diastase. Il se peut très bien que cette sécrétion de diastase n'ait qu'un temps, et que je sois arrivé au bon moment, tandis que vous êtes venu trop tôt ou trop tard. Mais cela ne nous empêchera pas de rester bons amis.

« Remarquez en outre, aurait pu continuer Bernard s'il avait pu plaider lui-même sa thèse, ou s'il avait eu un avocat, que ma conception est d'accord avec quelques-unes des expériences que vous citez à l'appui de la vôtre. MM. Lechartier et Bellamy, avant vous, avaient vu des fruits, mis dans des flacons clos en présence de l'air, commencer par en absorber l'oxygène, ensuite y dégager de l'acide carbonique, et donner en outre de l'alcool par une fermentation intérieure accomplie en dehors de toute cellule de levure. C'est une des expériences que vous citez à l'appui de vos idées sur la vie sans air. Je la prends aussi à mon compte, et je dis que les résultats de MM. Lechartier et Bellamy tiennent uniquement à ce qu'ils font pourrir leurs fruits dans des

atmosphères confinées. Mais il les feraient pourrir au contact de l'air qu'il en serait de même, ainsi qu'en témoignent mes résultats avec le raisin, et ainsi qu'en témoigneront, j'espère, les expériences que j'avais l'intention de faire sur les pommes.

— Mais, répondait Pasteur, vous qui avez si bonne mémoire des résultats de MM. Lechartier et Bellamy, qui du reste sont d'accord avec moi, comment avez-vous oublié les expériences dans lesquelles, au lieu d'attendre que les fruits aient consommé l'oxygène de l'air avec lequel ils sont en contact, je les plonge immédiatement dans l'acide carbonique, et je vois que la formation d'alcool y commence dès la première heure. Peut-il être question de pourriture dans cette expérience rapide, alors que les fruits ressortent de leur bocal sains, savoureux, et parfois, comme avec les prunes, plus fermes qu'à leur entrée? Ne savez-vous pas en outre que M. Müntz a fait le même essai sur des plantes entières et vivantes, qui donnent de l'alcool quand on les fait vivre pendant quelques temps dans l'acide carbonique, et qui, rapportées à l'air, y reprennent leur existence ordinaire avec autant de facilité qu'un voyageur qui sort d'un tunnel retrouve l'air et le soleil. » Et la discussion, discussion dont je fais un dialogue, et qui était un monologue, aurait pu continuer longtemps ainsi, sans apporter d'arguments nouveaux ou de nouveaux éléments de conviction, car les expériences de Bernard étaient trop vagues pour signifier quelque chose, et Pasteur n'en a pas fait de nouvelles sur ce point de la discussion, qui est restée stérile.

Il en a été de même du dialogue vif et un peu pas-

sionné qui, précisément à propos du travail de Bernard, s'établit entre Pasteur et Berthelot. Ce n'est pas qu'il manque d'intérêt. Il y en a toujours à voir en lutte des hommes de cette trempe. Il y a toujours profit à les entendre développer leurs arguments et discuter les idées de l'adversaire. Mais ici, la partie n'était pas égale. L'un d'eux, amené sur un terrain qui n'était pas le sien, ferraillait un peu au hasard, et se découvrait parfois. Sitôt qu'il laissait la moindre place, le coup de bouton arrivait droit, prompt, irrésistible. Ce fut vraiment une curieuse passe d'armes, mais comme elle n'a apporté aucun fait nouveau, son intérêt a disparu. Pasteur en sortit plus ancré dans ses idées, et M. Berthelot, sans avoir, au moins en apparence, rien abdiqué des siennes. Ceci doit engager à se méfier de toutes les discussions, même scientifiques.

On croit communément qu'une discussion scientifique a plus de chances d'aboutir qu'une autre, parce qu'elle se tient sur le *terrain des faits*. Mais un fait, même de l'ordre physique, n'est rien par lui-même. Il ne devient quelque chose que lorsqu'il passe à l'état de fait intellectuel, en traversant une intelligence dont il reçoit l'empreinte. Il est alors rapproché d'un autre fait, tantôt de celui-ci, tantôt de celui-là, et ainsi naissent un certain nombre de conceptions ou de théories qui font plus ou moins de prosélytes. Il y a certains faits ou certains groupes de faits sur lesquels la tradition, les habitudes d'éducation, la débilité générale des intelligences ont mis tout le monde d'accord, et qu'on considère comme des vérités, comme appartenant aux fondements de la science, jusqu'au jour où un chercheur plus audacieux s'avise d'y regarder, de les

contredire, ce qui les fait disparaître, ou de les interpréter autrement, ce qui renverse les théories admises.

Si les vérités d'arrière-garde sont aussi sujettes à caution, que doit-ce être pour les vérités d'avant-garde, celles qui constituent des conquêtes récentes? Pour celles-ci, il n'y a pas de règle et de tradition, chacun est maître de les interpréter à son gré. Précisément dans une discussion avec Pasteur, Frémy avait eu à ce sujet une idée d'une candeur étonnante. Il proposait à son adversaire d'accepter tous ses faits, à lui Pasteur, à la condition que Pasteur accepterait toutes ses interprétations, à lui Frémy. C'était tout réclamer, car on ne discute pas sur les faits, on discute sur leurs interprétations. D'où il résulte que même une discussion sérieuse entre deux bons esprits n'a aucune chance d'aboutir, tant qu'elle reste sur le domaine des faits acquis. Elle n'est utile que lorsqu'elle conduit les adversaires à en chercher et à en produire de nouveaux. S'ils y réussissent tous deux, ils ont tous deux raison, lors même qu'il ne sont pas d'accord. S'ils ne l'entreprennent ou n'y arrivent ni l'un ni l'autre, la discussion a pu amuser la galerie, l'instruire, peut-être même y faire naître des idées, elle est stérile pour ceux qui y ont pris part. Un savant n'est pas l'homme du cabinet, c'est l'homme du laboratoire.

VII

ORIGINE DES LEVURES DE VIN

Pasteur était rentré dans le sien pour la discussion d'une partie du travail posthume de Bernard. Il voulait élucider une question qui lui tenait au cœur depuis l'origine de ses études sur la fermentation alcoolique, sur laquelle il est revenu plusieurs fois, mais qu'il n'a pas résolue complètement, parce qu'elle est difficile. C'est celle de l'origine des levures.

Dans ses *Etudes sur la bière*, il avait largement étendu les conclusions de son premier Mémoire de 1862, inséré au *Bulletin de la société chimique*, et démontré qu'il existait un grand nombre de levures, différentes non seulement par leurs formes, mais aussi par leurs propriétés physiologiques et les goûts variés qu'elles communiquent aux liquides qu'elles font fermenter. Mais d'où viennent ces levures si nombreuses? Sont-elles des formes végétatives spéciales d'un végétal microscopique autre que la levure, et connu sous un autre nom? Et alors, quel est ce végétal? Ou plutôt, quels sont les végétaux différents qui donnent naissance aux diverses levures? Si au contraire ces levures n'ont pas d'autre forme de reproduction que celle que nous leur connaissons, comment, dans la nature,

passent-elles l'hiver et les périodes pendant lesquelles il n'y a pas de solutions sucrées à faire fermenter? L'expérience apprend en effet que, desséchées et exposées à l'air, les diverses levures perdent rapidement leur vitalité.

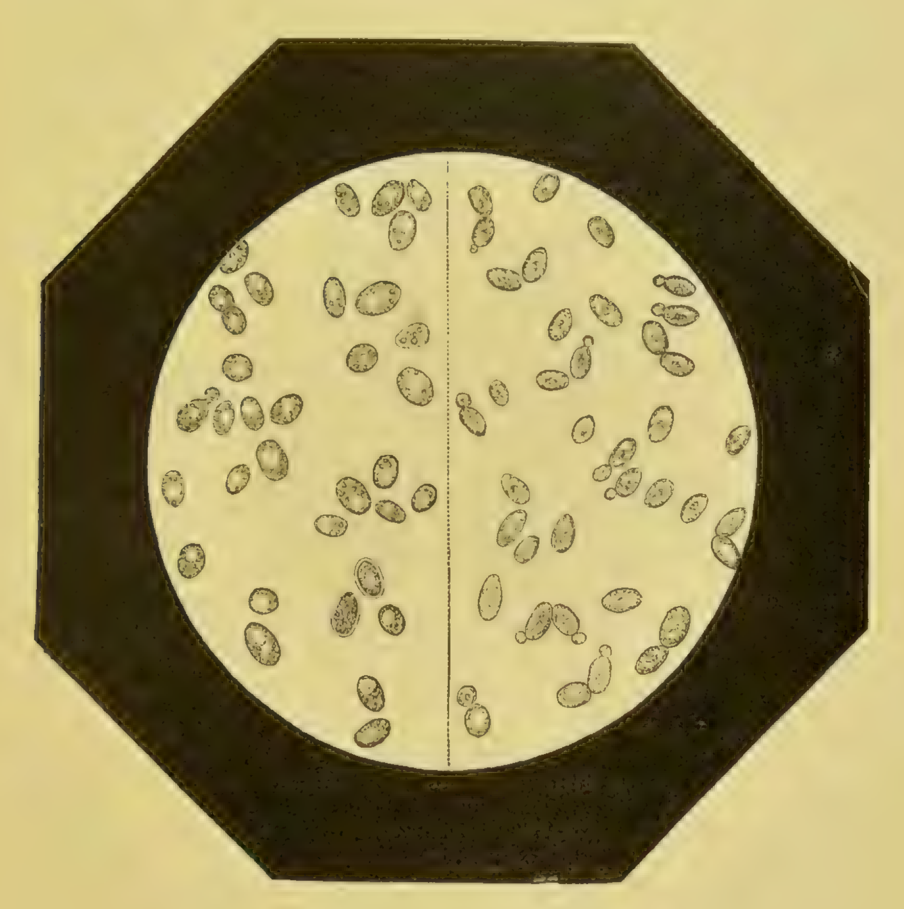


Fig. 18. — Levure haute de brasserie.
Vieille. | Rajeunie.

La question ne se pose pas pour les levures cultivées, celles par exemple que le brasseur transporte de cuve en cuve, en toute saison, depuis des siècles, mais bien pour les levures naturelles, celles qui se retrouvent à

point nommé chaque année pour faire fermenter la vendange. Car le vigneron n'ajoute pas de levure dans ses tonneaux, et pourtant la fermentation s'y déclare d'ordinaire franche et vive, parfois en 24 heures. A quel moment le bois de la grappe et le raisin nouvellement formés se chargent-ils de ces germes ?

L'expérience montre que c'est tardivement. Tant que le raisin est à l'état de verjus, ce qui, dans le Jura a lieu vers la fin de juillet, on peut introduire dans un jus fermentescible des grains de raisins et des fragments du bois de la grappe sans que ce jus fermente, à la condition d'opérer avec précaution, et d'éviter toute autre cause d'introduction de germes que celle qu'on veut étudier. Mais à mesure que le grain mûrit et que le jour de la vendange approche, on voit augmenter le nombre des grains et des fragments de bois de grappe qui apportent avec eux des levures dans le jus où on les ensemence. Le bois de la grappe est à ce moment plus chargé de germes que le grain de raisin, qui l'est lui-même plus que le bois de la branche ou du sarment de vigne. Même au moment de la vendange, tous les grains ne sont pas porteurs des germes qui pourraient les faire fermenter, et on peut les écraser individuellement et même deux par deux dans des vases stériles, c'est-à-dire mettre leur pellicule superficielle en contact avec le jus contenu dans l'intérieur, sans voir ce jus fermenter. Puis, après la vendange, lorsqu'on l'a faite en ne cueillant que les grains de raisin, et en laissant sur pied le bois de la grappe, on voit les germes de levure en disparaître peu à peu, si bien qu'il n'y en a plus en décembre et pendant tout l'hiver. Il n'y reste que des germes de moisissures.

Cette première question résolue en faisait naître une autre. A quel état se trouvent, sur la surface du raisin et sur le bois de la grappe, les germes de levure dont nous venons de démontrer l'existence? En lavant ces surfaces avec un pinceau de blaireau bien propre, on en retire une goutte trouble qui, sous le microscope, ne montre rien qui ressemble à de la levure. On y voit seulement, en nombre, des corpuscules (A, B, fig. 19), de

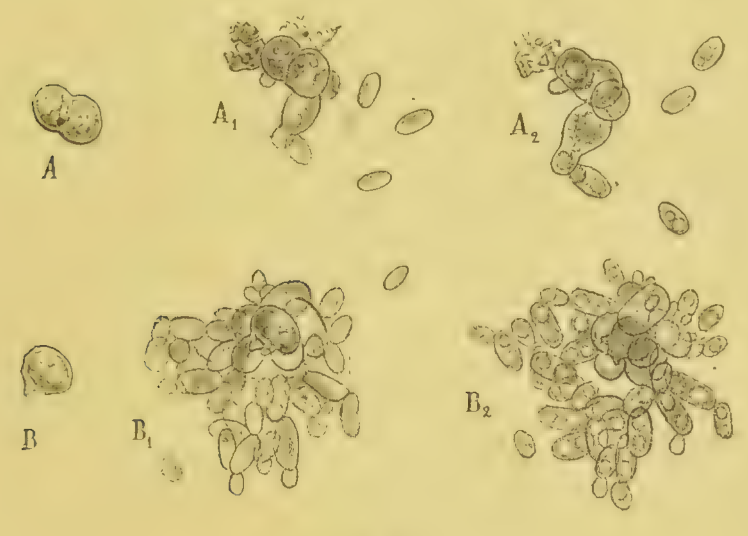


Fig. 19.

couleur brune plus ou moins foncée ou jaune rougeâtre, à parois épaisses et opaques, et d'autres cellules plus translucides, dont aucune ne réveille l'idée ni ne présente l'aspect des levures connues. Mais abandonnons ces poussières, évidemment vivantes, dans une mince couche de liquide sucré exposé à l'air sous le microscope, nous verrons sortir de certains groupes de corpuscules bruns des cellules à profusion (A_1, A_2, B_1, B_2) ou des tubes rameux qui bourgeonnent et se segmentent

de suite en cellules. Or, ces cellules sont de la levure car une fois rajeunies au contact de l'air, elles amènent en quelques heures une fermentation alcoolique franche dans un moût sucré dans lequel on les ensemence.

Pasteur dut avoir une joie profonde en découvrant ces faits, car avec sa perspicacité ordinaire, il dut y voir de suite la solution d'un problème posé depuis longtemps dans son esprit, et dont il avait essayé en vain plusieurs fois de trouver la solution. L'origine de cette difficulté était l'expérience de Gay-Lussac que nous avons racontée, et dans laquelle ce savant avait vu quelques bulles d'oxygène amener la fermentation dans du jus de raisins écrasés dans une éprouvette sous le mercure, et resté inerte jusque-là.

C'est ici que nous pouvons trouver une preuve de la vérité de ce que j'affirmais plus haut. Voilà un fait : la fermentation se déclare. Tout le monde l'accepte, mais comment l'interpréter ? La preuve que ce n'est pas facile, c'est qu'il a reçu quatre interprétations différentes, à savoir : une de Gay-Lussac, une de Liebig et deux de Pasteur.

Gay-Lussac s'était contenté de dire : « C'est l'oxygène qui met en jeu la fermentation. » Liebig, après lui, avait cherché plus profondément et disait : « C'est la matière albuminoïde du moût qui a besoin d'oxygène pour entrer en décomposition et acquérir les propriétés d'un ferment. » Pendant 30 ans, cette interprétation a joui des honneurs et du crédit d'une vérité démontrée. Arrive Pasteur qui dit : « La matière albuminoïde n'est pour rien dans le phénomène. Le ferment est un être vivant qui provient d'un germe, et si l'air a apporté dans notre

éprouvette une cause de fermentation, c'est qu'il y a apporté un germe. »

Ce n'était sûrement pas sans quelque regret qu'il tirait cette conséquence, parce que cet aveu fournissait une arme aux partisans de la génération spontanée et leur permettait de dire : « Comment! vous admettez un germe de ferment dans chaque bulle d'air? Mais alors, que deviennent vos conclusions relatives à la rareté des germes dans l'atmosphère? » Cette objection ne laissait pas que de l'embarrasser un peu : mais, s'il avait eu une discussion à soutenir à son sujet, il n'aurait pu qu'épiloguer plus ou moins longuement sur elle. Il dut pousser un cri de joie quand il fut conduit, par l'expérience, à une quatrième interprétation : les germes de levure sont apportés par le grain : ils sont inertes tant qu'ils sont privés d'oxygène, et c'est la bulle de gaz introduit qui leur donne le coup de fouet du départ pour l'existence à l'état de ferment.

Chose singulière, tous ces résultats si curieux et si nouveaux, connus depuis un an par la publication des *Études sur la bière*, avaient été oubliés en 1877 par Cl. Bernard. Une de ses principales expériences de Saint-Julien, qu'il avait renouvelée à diverses reprises parce qu'il n'était jamais content du résultat, avait consisté à écraser des grains mûrs, sains ou pourris, à les exprimer et à en filtrer le jus jusqu'à parfaite limpidité, puis à comparer d'une manière approchée les quantités d'alcool des liquides après leur filtration, et des mêmes liquides après qu'ils ont été abandonnés à eux-mêmes pendant 48 heures environ. Bernard trouva que dans cet intervalle l'alcool augmente, quoique les liquides restent limpides, et il n'avait pas manqué de tirer de ce

fait des conclusions favorables à l'existence de la diastase dont nous avons parlé plus haut.

L'expérience de Bernard comportait diverses causes d'erreur que Pasteur relève dans la discussion qu'il en fait; il lui oppose les résultats signalés dans les *Études sur la bière*, mais il va plus loin : il se propose de refaire les mêmes essais et sur une plus grande échelle, de façon à ne laisser à l'actif des expériences de Bernard aucune de ces conditions de temps et de lieu qu'on pouvait invoquer en leur faveur. Ici, nous pouvons le laisser parler, car il a raconté lui-même tout au long cet épisode, où il se peint tout entier, avec son ardeur à revenir sur les positions conquises lorsqu'elles étaient menacées, et cette soudaineté qu'il apportait toujours dans ses décisions quand une grosse question était en jeu.

Au lendemain de la publication de l'écrit posthume de Bernard, son plan et son programme étaient faits. « Sans trop de souci de la dépense, dit-il[1], je commandai en toute hâte plusieurs serres vitrées, avec l'intention de les transporter dans le Jura, où je possède une vigne de quelques dizaines de mètres carrés. Il n'y avait pas un instant à perdre. Voici pourquoi.

« J'ai démontré, dans un chapitre de mes *Études sur la bière*, qu'il n'existe pas encore de germes de levures sur les grappes des raisins qui sont à l'état de verjus, ce qui, dans le Jura, a lieu à la fin de juillet. Nous sommes, me disais-je, à une époque de l'année où, grâce au retard de la végétation, dû à une saison froide et pluvieuse, les raisins sont précisément à l'état de

1. *Examen critique d'un écrit posthume de Cl. Bernard sur la fermentation*, p. 66.

verjus dans le canton d'Arbois. En prenant ce moment pour enfermer des pieds de vigne dans des serres presque hermétiquement closes, j'aurai, en octobre, pendant les vendanges, des pieds de vigne portant des raisins mûrs, sans germes extérieurs des levures du vin. Ces raisins, étant écrasés avec les précautions nécessaires pour ne pas introduire de germes de ces levures, ne pourront ni fermenter, ni faire du vin. Je me donnerai le plaisir d'en rapporter à Paris, de les présenter à l'Académie et d'en offrir quelques grappes à ceux de nos confrères qui peuvent croire encore à la génération spontanée de la levure.

« Le 4 août 1878, mes serres étaient achevées, prêtes à être montées, le travail du montage et de la vitrerie fut terminé en quelques jours.

« Pendant et après l'installation des serres, je recherchai avec soin si les germes de la levure étaient réellement absents sur les grappes de verjus, comme je l'avais reconnu autrefois. Le résultat fut celui que j'avais prévu; dans un grand nombre d'essais, je constatai que les verjus des vignes dans le canton d'Arbois, et notamment ceux qui recouvraient les pieds placés sous les serres, ne portaient pas traces de germes de levure au commencement du mois d'août 1878. »

« Dans la crainte qu'une fermeture insuffisante des serres n'amenât des germes sur les grappes, j'eus la précaution, tout en laissant quelques grappes libres, d'en enfermer un certain nombre sur chaque pied avec du coton qui avait été porté à la température de 150° environ. »

« ... Vers le 10 octobre, les raisins des serres étaient mûrs; à travers la peau des grains, on distin-

guait nettement les pépins, et au goût ils étaient aussi sucrés que la plupart des raisins en pleine vigne ; seulement, sous le coton, les raisins, naturellement noirs, étaient à peine colorés, plutôt violacés que noirs, et les raisins blancs n'avaient pas la teinte jaune dorée des raisins blancs exposés au soleil. Néanmoins, je le répète, la maturité des uns et des autres ne laissait rien à désirer.

« Le 10 octobre, je fis ma première expérience sur les grains des grappes libres et sur ceux des grappes recouvertes de coton, comparativement avec les grains des grappes restées en plein air. Le résultat dépassa pour ainsi dire mon attente... Aujourd'hui, après une multitude d'essais, j'en suis au même point, c'est-à-dire qu'il m'a été impossible d'obtenir *une seule fois* la fermentation alcoolique par les levures à l'aide des grappes recouvertes de coton, et quant aux grappes libres des mêmes pieds je n'ai eu qu'un seul exemple d'une fermentation par une levure que j'ai décrite autrefois dans le *Bulletin de la Société chimique*, et qui a reçu depuis, du Dr Reess, le nom de *levure apiculée*.

« Une expérience comparative se présentait naturellement à l'esprit. Lorsque les serres furent montées, nous étions à la première époque, celle où les germes sont absents sur le cep et sur la grappe. Au moment des expériences dont je viens de rendre compte, du 10 au 31 octobre, nous étions au contraire dans la période de la présence des germes. Il était donc présumable que si je détachais des grappes des serres recouvertes de coton, pour les exposer, leur coton enlevé, sur des branches de ceps de vigne restés en plein air, ces grappes, qui tout à l'heure ne pouvaient pas entrer

en fermentation après l'écrasement de leurs grains, fermenteraient sous l'influence des germes qu'elles ne manqueraient pas de recevoir dans leur nouvelle position. Tel fut précisément le résultat que j'obtins. »

Il est clair qu'en présence de ces résultats, plus rien ne restait debout des médiocres expériences de Bernard. Il était sûr que les germes de la levure étaient apportés périodiquement sur la vigne par un végétal extérieur, sur la nature duquel Pasteur ne pouvait faire que des hypothèses plausibles, et sur lequel nous ne sommes du reste pas encore exactement renseignés. Si je me suis étendu aussi longuement sur cette dernière démonstration de Pasteur, ce n'est pas seulement pour consolider une preuve déjà faite, j'ai voulu montrer. par un exemple qui me semble typique, combien Pasteur savait agrandir les problèmes qu'il abordait.

Celui qu'il s'était posé dans les essais qui précédent était étroit en apparence : c'était l'origine des levures. Voici comment il l'élargit.

« Qu'il me soit permis, continue-t-il immédiatement après avoir écrit les lignes qui précèdent, d'entrer ici dans une digression expérimentale très digne d'intérêt. Les grappes des raisins mûrs, ai-je dit, portent extérieurement les germes des ferments qui font le vin dans la cuve et dans les tonneaux du vigneron. Dès lors, n'est-il pas vraisemblable qu'à l'époque des vendanges, les pluies doivent ramasser beaucoup de ces germes et les répandre sur le sol de la vigne. L'expérience confirme ces prévisions. Ayant déposé de très petites parcelles de terre d'une vigne dans des séries de tubes qui contenaient du moût de raisin stérilisé par une ébullition préalable, j'ai vu ce moût. dans beaucoup de

tubes de chaque série, entrer en fermentation alcoolique. Sans nuire même au succès de l'expérience, on pouvait prélever les parcelles de terre assez profondément dans le sol, à 10 et 15 centimètres. Ce qui est plus fréquent encore dans ce genre d'essais, c'est la fermentation alcoolique par les levures du genre *mucor*, tant sont abondantes dans la terre cultivée les spores de ces petites plantes.

« J'ai eu la curiosité de comparer, sous ce point de vue de la présence des spores des levures de raisin et des spores de *mucor*, la terre de la vigne et la terre que recouvraient mes serres. Or, avec la terre des serres, je ne vis jamais se produire dans mes tubes, quoique l'expérience eût été faite un grand nombre de fois, la fermentation alcoolique due aux levures alcooliques du raisin; très fréquemment, au contraire, se montra la fermentation par la levure de *mucor*.

« Que de réflexions font naître ces résultats, et peut-on se défendre de faire observer que plus on pénètre dans l'étude expérimentale des germes, plus on y entrevoit de clartés imprévues et d'idées justes sur la connaissance des causes des maladies par contage! N'est-il pas très digne d'attention que dans ce vignoble d'Arbois, et cela serait vrai des millions d'hectares des vignobles de tous les pays du monde, il n'y ait pas eu, à l'époque où j'ai fait les expériences dont je viens de rendre compte, une parcelle de terre, pour ainsi dire, qui ne fût capable de provoquer la fermentation par une levure de raisin, et que, par contre, la terre des serres dont j'ai parlé ait été impuissante à remplir cet office? Et pourquoi? Parce que, à un moment déterminé, j'ai recouvert cette terre

par quelques vitres. La mort, si j'ose ainsi parler, d'un grain de raisin qui eût été jeté alors sur un vignoble quelconque aurait pu arriver infailliblement par les parasites levures dont je parle; ce genre de mort eût été impossible, au contraire, sur le petit coin de terre que mes serres recouvraient. Ces quelques mètres cubes d'air, ces quelques mètres carrés de la surface du sol étaient là au milieu d'une contagion universelle possible, et ils ne la craignaient pas depuis plusieurs mois. Mais quant à la maladie et à la mort par les parasites *mucor*, à quoi eût servi l'abri des serres? A rien. Les parasites des *saccharomyces* venant de l'extérieur à une époque déterminée de l'année, un abri mis à temps avait pu les éloigner, comme on préserve l'Europe du choléra, de la peste, par des quarantaines. Les parasites *mucor* existant au contraire en permanence, pendant toute l'année, dans la terre de nos champs et de nos vignes, ils se trouvaient nécessairement sous les serres au moment de l'établissement de celles-ci, pareils, à certains égards, aux germes de nos maladies contagieuses communes, contre lesquelles ne sauraient agir évidemment les quarantaines qu'on oppose au choléra, à la fièvre jaune ou à la peste.

« N'est-il pas permis de croire, par analogie, qu'un jour viendra où des mesures préventives d'une application facile arrêteront ces fléaux qui, tout à coup, désolent et terrifient les populations, telle la fièvre jaune qui a envahi récemment le Sénégal et la vallée du Mississipi, ou la peste à bubons qui a sévi sur les bords de la Volga. »

Ces quelques lignes forment introduction à une vie nouvelle. Elles portent la trace de préoccupations qui

venaient d'entrer dans l'esprit de Pasteur, et qui déjà l'occupaient tout entier. Elles ont été écrites en 1879, lorsque déjà l'étude du charbon et du choléra des poules était commencée. Elles sont le trait d'union des anciens travaux avec les nouveaux, et c'est pour cela que je les ai transcrites. Je serais bien étonné si le lecteur n'avait pas remarqué leur tour arrêté et leur ton prophétique.

SEPTIÈME PARTIE

ÉTUDES SUR L'ÉTIOLOGIE DES MALADIES MICROBIENNES

I

LES IDÉES SUR LA CONTAGION AVANT 1866

Nous sommes arrivés au moment où Pasteur, qui depuis longtemps avait les yeux fixés sur cette terre promise de la pathologie, allait enfin pouvoir y entrer. Il était mûr pour cette œuvre, et outillé pour l'entreprendre. Son laboratoire était à ce moment-là le seul où on sût manier proprement les microbes et assurer la pureté d'une semence au travers d'une série indéfinie de cultures successives. Pendant qu'ailleurs on se débattait avec des liquides nutritifs de composition médiocre, tels que ces *solutions minérales de Pasteur* ou *de Cohn* qui ont joué tant de tours à Klebs et à ceux qui s'en servaient, Pasteur y avait renoncé depuis longtemps, et avait adopté le principe fécond de donner à chaque microbe le meilleur terrain qui pouvait lui convenir.

C'était depuis les beaux travaux de Raulin qu'il avait compris l'importance de cette question. Il avait longuement réfléchi et il appelait fréquemment l'atten-

tion de ses élèves sur ce fait que, cultivé sur son milieu d'élection, dont la découverte avait donné à Raulin tant de peine, l'*aspergillus niger* se défend, de lui seul et victorieusement, contre l'intervention de tout parasite. Tandis qu'on est obligé d'opérer à l'abri des germes de l'air et dans des vases flambés quand on veut cultiver et conserver pure une espèce dont on ne connaît qu'imparfaitement les conditions de développement, l'*aspergillus niger* peut donner d'admirables cultures, florissantes et pures, au contact de l'air, et dans des liquides et des vases qu'on ne s'est pas donné la peine de stériliser. Aussi, en présence de toute espèce nouvelle, son premier soin était d'essayer plusieurs milieux de culture, de façon à trouver celui qui convenait le mieux.

A ce principe de la culture dans le milieu le plus favorable, Pasteur était aussi le seul à pouvoir ajouter une technique, due surtout, nous l'avons vu, aux efforts de ses préparateurs : Joubert, Chamberland et Roux.

Enfin, comme dernier avantage, Pasteur avait celui d'être vieux de vingt ans dans l'étude des microbes, et d'avoir sur eux, sur leurs besoins, sur leur physiologie, sur leur morphologie, des notions plus complètes qu'aucun des savants de son époque. C'est à tout cela qu'il a dû de rattraper si vite et bientôt de dépasser ceux qui étaient entrés avant lui dans la carrière, car au moment où il aborda l'étude du charbon en 1876, il y avait déjà plusieurs microbes pathogènes découverts, et Koch venait de publier son fameux travail sur la spore de la bactéridie charbonneuse.

Pour bien apprécier le rôle et la part de Pasteur dans cette grande question de pathologie, il faut con-

naître l'état général de la science et des esprits en 1876. Cela n'est pas aussi facile qu'on pourrait le croire en songeant qu'il suffit de remonter de quelques années en arrière. Les idées qui avaient cours en 1840 et même en 1860 au sujet des maladies contagieuses sont tellement éloignées des nôtres qu'elles ont presque le recul des siècles. On éprouve, à se les assimiler, la même peine que s'il s'agissait de quelque œuvre philosophique du moyen âge, et c'est là qu'on voit bien quelle chimère est l'histoire des idées scientifiques. Il faudrait, pour comprendre le passé d'une question, se faire un état d'esprit artificiel, passer l'éponge sur certaines idées qu'on croit vraies, en mettre au premier plan d'autres qu'on sait fausses, bref, changer l'état de son cerveau, et cela est impossible.

Je sais bien qu'il reste dans les livres de l'époque des mots qui sont censés être le vêtement des idées, et au travers desquels on peut essayer de voir ce qu'ils recouvrent. Les partisans de l'histoire de la science disent même que ces mots ont, quand il s'agit de mathématiques, de physique ou d'histoire naturelle, un sens plus précis que lorsqu'il s'agit de philosophie, et ils ont raison. Mais s'ils en concluent que l'histoire de la science est facile ou même possible à écrire, ils ont tort, car, même dans la science, les homonymes ne restent pas des synonymes à trente ans de distance. Les mêmes oripeaux couvrent des maquettes fort diverses. Nous avons précisément ici un exemple frappant de ce fait.

Il y a longtemps par exemple que les mots *contagium vivum* ou *animatum* ont cours dans la science. On les trouve déjà chez Varron et Columelle. En constatant

qu'ils peuvent encore servir à traduire les idées d'aujourd'hui, on a conclu parfois que ces idées sont fort anciennes, que seule la connaissance du mode de contage s'est perfectionnée avec le temps, et que Pasteur n'est que le dernier venu, et le plus puissant, d'une série de chercheurs ayant travaillé avec la même idée directrice.

Je n'ai pas besoin de remonter bien haut pour démontrer l'inexactitude de ce point de vue. Je me bornerai au savant qu'on cite le plus volontiers comme le précurseur immédiat de Pasteur, à Henle, qui, vers 1840, a publié une sorte de théorie de la maladie, dont les développements semblent en effet en harmonie avec nos idées actuelles. Pour Henle, l'évolution d'une maladie est en tout comparable à celle d'un être vivant. La quantité de *matière morbide* qui peut la produire chez un individu sain est, comme la semence du végétal ou de l'animal, hors de toute proportion pondérale avec la quantité d'effet produit, et avec la quantité de matière morbide que produit à son tour le malade. Un gland donne un chêne, qui donne à son tour une multitude de glands.

Voilà un premier point de vue. En voici un second. Entre le moment où la matière morbide entre dans le corps, et celui où elle se traduit par les désordres précurseurs de la maladie, s'écoule une période bien connue sous le nom de *période d'incubation*, qui est à peu près constante pour chaque maladie, et différente d'une maladie à une autre. Comment ne pas l'assimiler à la durée nécessaire pour le développement du germe et l'envahissement des tissus? Comment l'expliquer en dehors de la doctrine parasitaire? Tant que la maladie

dure, celui qui la porte peut être contagieux. Quand elle a cessé, tout danger de contagion cesse. C'est que le germe est mort et ne peut plus nuire. De même pour les épidémies. Leur naissance, leur extension sur un territoire plus ou moins grand, leur terminaison mourante ne ressemblent-elles pas absolument au commencement, au milieu et à la fin d'une végétation, et n'est-il pas remarquable aussi que beaucoup de désinfectants et même de remèdes soient en même temps d'actifs agents de destruction de la vie végétale ou animale?

Voilà, a-t-on dit, une épreuve avant la lettre du système de Pasteur, et ce qui fait encore davantage l'éloge de la perspicacité de Henle, c'est qu'il signale les bactéries parmi les êtres vivants capables de donner des germes infectieux, et qu'il se trouve ainsi avoir prévu et presque énoncé nos idées actuelles. Vous oubliez, répondrai-je, un détail qui est loin d'être insignifiant. Pour Henle, le germe de la maladie n'était pas quelque chose de superposé au malade et d'indépendant de lui, c'était quelque chose de lui, lui empruntant une sorte de vitalité pathologique, et pouvant la transporter ailleurs. Le système de Henle s'inspire bien plus de ce qu'on savait alors sur les virus, sur la transmission de la variole et de la vaccine, que de ce qu'on avait appris depuis peu sur la transmission de la gale ou de la muscardine, et on n'y trouve rien de l'idée nouvelle apportée par Pasteur, du virus vivant, *cultivable* et *modifiable* en dehors de l'organisme.

Un médecin de La Teste, J. Hameau, s'était lancé dans une meilleure voie dans une étude qui, écrite

en 1836, ne fut malheureusement publiée qu'en 1847, longtemps après le travail de Henle. Hameau, au contraire de Henle, avait pris surtout la gale comme point de départ de ses déductions et de son système, et tout ce qui est d'accord avec cette prémisse se trouve juste, car il avait vraiment de la méthode et de la logique dans l'esprit. Par contre il se perd quand il agite la question des miasmes, auxquels il rattache la dysenterie, les érysipèles, la pourriture d'hôpital. Pour lui, il n'y avait pas dans ces cas de *contagium vivum*, tandis qu'il y en avait pour Henle, et cela nous montre combien il faut se méfier des mots, et combien on aurait peiné à la fois Henle et Hameau en les rangeant dans le même camp, sous prétexte qu'ils avaient les mêmes mots inscrits sur leur bannière.

Ce ne sont pas ces spéculations philosophiques qui font avancer la science. Il faut savoir gré à tous ceux qui, depuis Columelle et Varron, en passant par Paracelse, Fracastor, Linné, ont devancé leur époque en relevant, avec une précision de plus en plus grande, les analogies évidentes entre les phénomènes de fermentation et les maladies, et qui ont plus ou moins soupçonné des êtres vivants dans les maladies à mesure qu'ils apparaissaient dans les fermentations. Mais ce n'est pas dans ces falots multicolores se promenant dans la nuit qu'il faut voir l'aurore de nos idées actuelles.

II

CAUSES DE LA STÉRILITÉ DES IDÉES SUR LA CONTAGION

Ce qu'on a le droit de se demander, en revanche, c'est pourquoi ils n'ont pas davantage éveillé l'attention des contemporains. Pourquoi des systèmes aussi suggestifs que celui de Henle, de Hameau, sont-ils restés inconnus ou dédaignés? Nous allons voir ici le secret de leur faiblesse. C'est que c'étaient des œuvres de cabinet, et que, n'étant pas sortis de l'expérience, ils n'aboutissaient pas à l'expérience. Les esprits systématiques et brillants n'ont jamais manqué en médecine. Au moment où écrivait Hameau, Broussais vivait encore : le nuage de poussière qu'il avait soulevé, et au milieu duquel se complaisaient ses disciples, était trop opaque pour la lumière indécise du petit médecin de la Teste, qui éclairait bien certains faits connus, mais ne montrait pas de voies nouvelles.

En 1840, au moment de l'apparition du mémoire de Henle, les médecins allemands avaient, de leur côté, de meilleures excuses que les nôtres pour ne pas prêter attention à ces idées nouvelles. Elles étaient trop en opposition avec les fortes et fécondes conceptions que Virchow introduisait à ce même moment dans la science.

Sans doute il fallait bien admettre que certaines maladies de la peau comme le *favus*, l'herpès tonsurant, le muguet, la gale, pouvaient être produites par des animaux ou des végétaux. Mais que pesaient ces maladies au regard des maladies infectieuses, dans lesquelles on ne retrouvait rien de pareil. Or, celles-ci, la pathologie cellulaire les expliquait par les deux fameux principes d'*hétérotopie* et et d'*hétérochronie*. Toute modification pathologique n'était pour elle qu'une transformation physiologique déplacée dans l'espace ou dans le temps, se produisant sur un organe qui ne devait pas la subir ou à un moment où elle était anormale. Le secret de la maladie était donc dans l'anatomie des tissus, qui, sous cette impulsion puissante, multipliait ses découvertes et embrassait tout, des tumeurs aux virus, des exostoses aux exanthèmes et aux pustules de la variole ou du vaccin.

Quant à l'idée qu'il pouvait y avoir des êtres *venus de l'extérieur* qui, en pénétrant dans les tissus, s'y développaient et leur imprimaient des modifications spécifiques, elle était en désaccord avec le courant général d'idées au point de vue anatomique; elle l'était encore plus au point de vue physiologique. A ce moment en effet, une pléiade de savants illustres, Helmholtz, Du Bois Reymond, Ludwig, Brucke visaient à réagir contre l'ancienne conception de la *force vitale*, et à expliquer tous les phénomènes physiologiques de l'être vivant par des forces de l'ordre physico-chimique. C'était la même idée que nous avons vu poursuivre par Liebig dans l'étude des fermentations. On comprend quel accueil pouvait recevoir, dans un milieu où brillaient de pareils noms, l'idée de faire intervenir, sous

forme d'êtres vivants et d'organismes parasitaires, cette force vitale proscrite et chassée de partout.

Et voilà précisément pourquoi Pasteur, qui avait renversé les idées de Liebig sur le terrain des fermentations, devait, en poursuivant son œuvre, rencontrer et abattre les idées de Virchow en pathologie. Si le sort avait voulu qu'il n'ait pas pu finir sa tâche, qu'il ait succombé à l'hémiplégie qui le frappa au moment de ses études sur les vers à soie, un autre savant serait venu, un Koch, par exemple, pour lequel Pasteur aurait été un précurseur, parce qu'il aurait montré la voie, et laissé des moyens de la suivre. Son œuvre pathologique a été le développement et le complément de son œuvre sur les fermentations. Mais Pasteur n'a pas eu de précurseur dans le sens qu'il faut donner à ce mot, c'est-à-dire qu'il n'a développé et étendu les idées de personne. Il reste l'égal de beaucoup lorsqu'il démontre l'origine microbienne du charbon ou d'autres maladies. Là où il sort de pair, c'est lorsqu'il découvre l'atténuation des virus, et qu'il introduit dans la science cette notion féconde qui permet d'agir sur la maladie en agissant, non plus sur le malade comme on l'avait fait jusque-là, mais sur le microbe pathogène.

Ce qui rend son histoire particulièrement intéressante à ce moment, c'est qu'on peut noter ses étapes. Il avait depuis longtemps, nous l'avons vu, le désir de se lancer dans la pathologie. Il y était conduit par cette force secrète des choses dont nous venons d'analyser les éléments. Il se montrait friand des ouvrages de médecine, et, après leur avoir emprunté des mots, comme nous l'avons vu au début de ses études sur la maladie des vers à soie, il commençait à pénétrer jusqu'aux

choses. Dès lors, son choix se limitait forcément. Il avait lu et médité les travaux de Jenner sur la vaccine, ceux que Coze et Feltz venaient de publier. Mais ce qui l'intéressait plus que tout, c'étaient les études que Davaine poursuivait à ce moment sur la bactéridie charbonneuse.

III

LE CHARBON : POLLENDER, BRAUELL, DELAFOND

Son histoire était déjà assez ancienne, à cette bactéridie ; elle datait de 1850. C'est à cette date que Rayer, étudiant à Chartres le charbon des bêtes à cornes, avec l'aide de Davaine, l'avait vue dans le sang des animaux morts sous forme de petits bâtonnets (fig. 20), mais sans en comprendre l'importance. En 1855, Pollender l'avait revue, avait signalé, comme Rayer, l'état agglutiné des globules rouges dans le sang charbonneux, et le nombre considérable de globules blancs qu'on y observe. Il avait en outre constaté, par des réactions sous le microscope, que les petits bâtonnets qu'on rencontrait dans ce sang n'étaient pas des filaments de fibrine, mais se comportaient au contraire comme des végétaux. Ce qui fait le principal intérêt de sa communication à leur sujet, c'est qu'il se demande ce qu'ils signifient. Sont-ils la matière infectieuse elle-même? Sont-ils seulement les véhicules de cette matière? Ou n'ont-ils aucun rapport avec elle? Nous dirions aujourd'hui : Sont-ils l'agent contagieux, le convoyeur de cet agent, ou faut-il le chercher en dehors d'eux? Telle est la question que Pollender se pose, avec beaucoup de perspicacité, et qu'il a fallu 30 ans pour résoudre.

C'est que la science est comme un train en manœuvre, et, après avoir avancé, recule quelquefois. A peine Pollender avait-il bien posé la question que Brauell l'embrouille en confondant les bactéridies du charbon,



Fig. 20. — Bactéridie du charbon
en cultures artificielles. | dans le sang d'un animal charbonneux

considérées jusqu'à ce moment comme suffisamment spécifiques, avec les bactéries banales de la putréfaction, ce qui le conduit tout naturellement à les retrouver dans diverses maladies, et par conséquent à

couper leur lien avec le charbon. Tout au plus admet-il que, dans cette maladie, les bactéries banales apparaissent dans le sang avant la mort, au lieu d'y apparaître après, comme dans d'autres affections.

L'année suivante, il fait un nouveau pas dans l'erreur. Il constate que l'inoculation d'un sang de cheval charbonneux avait déterminé un charbon mortel chez l'animal inoculé, bien que ce sang ne renfermât pas de bactéridies. Il en résultait évidemment que ces bâtonnets ne sont ni le contage, ni le véhicule du contage, ni même, pourrait-on ajouter, ses compagnons obligés. Brauell défaisait donc ce qu'avait fait Pollender. Les bâtonnets ne conservaient plus qu'une valeur de diagnostic ou de pronostic dans certains cas, c'est-à-dire que les animaux qui en présentaient dans leur sang pendant leur vie avaient bien le charbon, et étaient voués à une mort prochaine, mais ils pouvaient aussi mourir charbonneux sans contenir de bactéridies.

La réaction contre ces idées rétrogrades fut faite par Delafond, qui signale la confusion faite par Brauell et même par Pollender entre les bactéridies du charbon et les bactéries banales de la putréfaction : à mesure que les secondes se développent, les premières disparaissent.

Delafond va plus loin : il cherche à prouver la nature végétale des bactéridies charbonneuses en les soumettant à des essais de culture. Il expose du sang charbonneux dans des vases ouverts à l'air libre et à une température convenable. Quatre à cinq jours après, les baguettes courtes que contenait ce sang avaient augmenté du double ou du triple de leur longueur, du quadruple ou du quintuple en 8 à 10 jours. Cela démon-

trait bien que les bacilles étaient vivants. Delafond essaie même de pousser la végétation à bout pour la voir arriver, dit-il, à la *spore* ou à la *graine*. Ces mots *spore* et *graine* n'avaient pas évidemment pour lui le sens précis qu'ils ont acquis depuis, mais ils font honneur à sa perspicacité, et il est curieux de les voir paraître à propos des bactéridies, dans un mémoire de 1860.

En somme, pour ceux qui se tenaient au courant de la question, une liaison encore obscure entre la bactéridie de Rayer et le développement de la maladie du charbon ou *sang de rate* était probable après les constatations et les essais de culture de Delafond. Mais ce n'est pas avec un aussi faible cortège de faits qu'une idée entre dans la science, surtout lorsqu'elle y rencontre des esprits prévenus contre elle. « Que nous veut, aurait-on pu dire à l'époque, cette nouvelle doctrine étiologique ? N'a-t-elle pas quelque chose d'étrange? Se figure-t-on cette vie puissante et colossale qui anime un cheval, un bœuf, menacée et détruite par ce chétif bâtonnet qu'on ne peut voir qu'au microscope? Ce bâtonnet n'apparaît en outre que quelques heures avant la mort, et lorsque l'animal est déjà très malade. Où est-il et que fait-il avant? Vous nous dites, vous qui croyez en lui, qu'il ne survit pas longtemps à l'animal qu'il a tué, et meurt quand les tissus se putréfient. Mais tous les animaux charbonneux se putréfient, car on les enterre au plus vite sans les utiliser. Et dès lors, comment expliquez-vous qu'il y ait tous les ans des épidémies de charbon qui se réveillent à la belle saison après avoir disparu du pays tout l'hiver? Comment expliquez-vous aussi qu'il y ait en Beauce des *champs maudits*, en Auvergne des *montagnes dangereuses*, où les

animaux de la ferme ne peuvent pacager, ni paître, sans payer un tribut plus ou moins grand à la maladie? N'est-il pas clair par là que la maladie est attachée au sol, à la végétation, à de certaines conditions climatériques, qui n'ont rien à faire avec cette bactéridie du sang des animaux malades?

« Tout ce que nous pouvons vous accorder, auraient pu ajouter ces sceptiques, en présence de vos constatations et de vos expériences, c'est que cette bactéridie est un *épiphénomène*. Elle accompagne parfois le virus, ou le suit, mais elle n'est pas ce virus. Le virus du charbon est comme celui de la variole, de la clavelée, quelque chose qu'on manie sans le voir et le connaître. Il existe, puisque la maladie est inoculable. Mais on ne le voit pas en dehors de l'animal. Il n'est pas quelque chose d'indépendant de cet animal, mais une modalité de son être. Il est vivant, si vous le voulez ; mais il emprunte sa vie à l'être qui le porte, il n'est rien en dehors de lui, et nous ne le connaissons qu'en transit par des êtres vivants. »

Toutes ces objections ne manquaient pas de force, et comme elles favorisaient la paresse de l'esprit, et invitaient au repos intellectuel, elles étaient très goutées. Ce fut l'honneur de Davaine de recommencer la lutte contre elles.

IV

DAVAINE

Depuis la découverte qu'il avait faite de la bactéridie en 1850, avec Rayer, Davaine avait réfléchi. C'était un esprit très fin et très juste. Il regardait la science par les fenêtres de la médecine. La courte note de Pasteur en 1861 sur le ferment butyrique, dont nous avons parlé en son temps, lui avait révélé des êtres microscopiques très actifs, en tout semblables comme forme au bacille charbonneux, et capables, en leur qualité de ferments, de produire des effets disproportionnés à leur poids et à leur volume. Dès lors, le bacille charbonneux pouvait bien, malgré sa petitesse, abattre un gros animal, et être coupable du méfait qu'on lui attribuait. Chose singulière, et dont nous avons quelque peine à nous rendre compte aujourd'hui, personne alors ne se refusait à admettre qu'une chose aussi imperceptible que le virus de la variole pouvait porter la maladie et la mort chez l'individu auquel on l'inoculait, parce que ce virus semblait puiser sa force dans l'être qu'il pénétrait, et changer seulement la modalité de sa vie; mais tous se refusaient à comprendre que le bacille, être indépendant, pût triompher à lui seul de l'animal qu'il envahissait.

C'est l'honneur de Davaine d'avoir vu, sur ce point, plus loin que les hommes de sa génération, et de s'être attaché à démontrer que la bactéridie était la seule *cause* du charbon. Sans entrer dans le détail ni dans la chronologie de ses mémoires sur ce sujet, il suffira ici d'indiquer le point où il avait amené la question au moment où Pasteur l'aborda d'une façon si magistrale.

On peut dire que Davaine avait parfaitement démontré la coexistence de la bactéridie et du charbon. Cette coexistence, qu'il ne faut pas encore considérer comme une relation de cause à effet, résultait d'une longue série d'observations faites tant sur des cas de pustule maligne, qui est la forme la plus fréquente du charbon de l'homme, que sur des animaux morts du charbon soit naturellement, soit après inoculation. Cette coexistence avait été contestée. Depuis Brauell, Signol, Leplat et Jaillard, Bouley et Sanson avaient publié des observations ou des expériences dans lesquelles le charbon semblait présent et la bactéridie absente. Mais Davaine avait répondu en montrant, ou bien que ces savants avaient méconnu la bactéridie, ou bien qu'ils avaient appelé charbon ce qui n'en était pas.

Leplat et Jaillard, par exemple, donnaient à des lapins une maladie mortelle en leur inoculant du sang charbonneux putride, ou, à défaut, des bactéries de la putréfaction, et ne trouvaient pas de bactéridies dans le sang des animaux morts. « Rien n'est moins étonnant, répliquait Davaine, votre maladie, celle aussi de Signol, n'est pas le charbon. Elle en diffère par sa durée d'incubation plus courte, parce qu'elle ne s'accompagne ni de l'état agglutinatif des globules du sang ni de la

congestion de la rate, qui sont les symptômes les plus constants et les plus caractéristiques du charbon, parce qu'elle tue les oiseaux, sur lesquels la bactéridie est sans action. Ne soyez donc pas surpris que, dans cette maladie nouvelle, il n'y ait pas de bactéridies dans le sang. » L'argumentation était solide, nourrie de faits, très digne de celui qui la produisait.

« Ce n'est pas tout, continuait Davaine ; la bactéridie n'est pas seulement le compagnon inséparable de la maladie. Elle en est la cause et l'unique cause. La preuve, c'est que tant qu'elle n'est pas encore arrivée dans le sang, ce sang n'est pas contagieux, et qu'il le devient, dès qu'elle y pénètre. Prenez sur l'animal malade, quelques heures avant sa mort, du sang que vous inoculerez à un animal nouveau, vous ne le rendrez pas malade. Inoculez-le dès que le microscope y montre des bactéridies, l'animal inoculé mourra. Attendez, pour faire l'inoculation, que les bactéridies y aient disparu sous l'influence de la putréfaction, vous obtiendrez peut-être alors la maladie de Leplat et Jaillard, vous n'aurez pas le charbon.

« Vous pouvez dire, il est vrai, que, dans cette expérience, le sang avant, pendant, et après l'apparition de la bactéridie n'est pas le même sang, ou du moins peut présenter d'autres différences que celles que relève le microscope dans la présence ou l'absence des bactéridies. Mais voici un autre argument. Prenez une femelle pleine. Rendez-la charbonneuse, et, quand elle est morte, inoculez son sang : il est contagieux ; inoculez à ce moment celui du fœtus : il ne l'est pas. Ce sang est pourtant l'émanation directe du sang de la mère, dont il reçoit par le placenta tous les éléments solubles.

Le filtre placentaire n'arrête que les bactéridies, et, du fait de leur absence, le sang du fœtus est incapable de donner le charbon.

« Cela ne vous semble-t-il pas probant? Voici encore une expérience. Filtrez du sang charbonneux sur un filtre de terre poreuse, comme l'ont fait Klebs et Tiegel. Tout ce qui est solide s'arrête à la surface du filtre. Le sérum passe, et il n'est pas contagieux. La cause de la maladie n'est donc pas soluble dans le sérum. Elle est restée à la surface du filtre, où il n'y a que des globules rouges, des globules blancs et des bactéridies. Choisissez dans les trois la cause, mais choisissez !

Davaine n'avait pas seulement l'ambition de montrer que la bactéridie était la cause et la cause unique du développement du charbon : il voulait aussi expliquer à son aide l'étiologie de la maladie, c'est-à-dire les diverses circonstances de son apparition naturelle et de son caractère endémique ou épidémique. De ce côté-là, il fut moins heureux. Il avait observé, comme nous l'avons dit tout à l'heure, que la putréfaction rendait le sang incapable de transmettre le charbon. Il devait donc renoncer à voir dans le sang et les tissus d'un animal, enfoui comme charbonneux, l'agent de ce réveil de la maladie d'une année à l'autre, dans la même région ou le même pâturage. Il observe pourtant que le sang, rapidement desséché, peut se conserver longtemps virulent. Or, disait-il, cette dessiccation rapide doit se produire souvent dans les pays charbonneux, quand on dépouille l'animal pour utiliser sa peau : il reste sur la terre, sur la litière, sur les murs, des flaques ou des gouttes de sang qui se dessèchent vite et conservent leurs germes. Quant au retour de ces germes sur un

animal nouveau, Davaine l'attribuait aux mouches qui, les unes par leur suçoir, les autres simplement par leurs pattes, sont les agents de contagion des animaux en stabulation ou en rase campagne, et il appuyait toutes ces opinions par des expériences bien faites.

Il y avait à cette étiologie de graves objections. Si c'est la mouche qui dissémine le virus, disait-on, pourquoi respecte-t-elle parfois si bien les limites d'un champ ou bien d'un domaine ? Il y a en Beauce et en Auvergne des champs ou des prés dangereux ; les prés voisins ne le sont pas ; pourquoi les mouches ne passent-elles pas des uns aux autres ? Et puis, si elles sont l'agent de transport, tous les cas de charbon chez les animaux devraient débuter par une tumeur sous-cutanée ou une lésion du corps muqueux, rappelant la pustule maligne de l'homme, dont l'origine est toujours externe. Or ces charbons externes sont très rares chez les animaux domestiques. Il fallait donc chercher autre chose. Mais quoi ? on ne savait pas. En attendant, tant que la bactéridie n'expliquait pas ou expliquait aussi mal l'étiologie de la maladie, les partisans du charbon spontané avaient beau jeu, et l'opinion des savants était encore indécise lorsque apparut le travail de Koch, qui dissipa beaucoup d'obscurités et fit taire bien des objections.

V

KOCH — LA SPORE CHARBONNEUSE

C'est qu'en effet ce travail apportait dans la question une notion très importante, celle de la spore, qui joue un si grand rôle aujourd'hui dans nos conceptions, mais qui, alors, était inconnue ou au moins délaissée. Pasteur avait observé, en 1863, la formation de spores dans les vibrions butyriques. Mais il n'avait pas pressenti leur rôle ni même connu leur exacte signification. En 1869, il les avait retrouvées dans les vibrions de la flacherie du ver à soie, et, cette fois, il avait constaté que ces spores, ces kystes, comme il les appelait, avaient une résistance supérieure à celle des bâtonnets et pouvaient supporter une longue dessiccation. C'est avec ces kystes qu'il avait expliqué la persistance des épidémies de flacherie dans diverses régions. Après lui, Cohn avait étudié le mode de formation et les propriétés de résistance de ces spores chez le *bacillus subtilis*, et avait émis l'hypothèse que la bactérie charbonneuse se comportait peut-être comme ce bacille. Mais tous ces précédents n'enlèvent rien au mérite de Koch : c'est lui qui a montré le rôle de la spore dans l'étiologie du charbon, et il l'a fait avec une simplicité de moyens vraiment merveilleuse.

En mettant à l'étuve, ou même en laissant exposée

aux chaleurs de l'été une goutte de sérum frais de sang de bœuf ou d'humeur aqueuse de l'œil, ensemencée avec un très petit fragment de rate fraîche de souris charbonneuse, on voit, au bout de 15 à 18 heures, au microscope, l'aspect suivant : au centre de la lamelle qui recouvre la préparation, là où l'air extérieur n'a pu arriver facilement, les bacilles ensemencés sont dans leur état initial et n'ont pas augmenté de longueur. A moitié distance des bords de la lamelle, on trouve des bacilles plus longs, contournés, flexueux, d'autant plus allongés qu'ils sont plus voisins des bords. Quelques-uns, ceux qui sont le plus en contact avec l'air extérieur, contiennent des spores typiques, parfois régulièrement rangées le long du filament comme les grains d'un chapelet (fig. 20, côté gauche), et qui finissent par se libérer de l'enveloppe dans laquelle elles se sont formées. Elles se répandent alors dans le liquide comme une poussière amorphe. Mais cette poussière est vivante, car, rapportées dans une nouvelle goutte de sérum, ces spores donnent, au bout de 3 à 4 heures, de nouveaux bacilles capables, comme les premiers, de tuer l'animal auquel on les inocule. Il n'y a donc aucune diminution de puissance en passant par la spore.

On voit que Koch ne se contentait pas de revenir, au travers de Davaine qui n'y avait pas songé, aux essais de culture de Delafond. Il réussissait du premier coup à faire ce que Delafond avait essayé en vain, à forcer les filaments du charbon à donner des spores ou des graines. De plus, il donnait à cette spore une place importante, qu'elle n'a pas perdue depuis, dans l'étiologie de la maladie, en montrant qu'il s'en forme tou-

jours dans le sang et les tissus d'un animal mort du charbon, si la température est convenable et si l'oxygène arrive en proportions suffisantes.

Ces deux conditions sont nécessaires. Au-dessous de 18°, il ne se forme plus de spores; à 30°, on en trouve au bout de 30 heures; à 35°, au bout de 20 heures. Il leur faut donc d'autant moins de temps pour se former qu'il fait plus chaud. L'oxygène est aussi indispensable. Du sang charbonneux qu'on soustrait à l'action de ce gaz cesse d'être virulent en 24 heures, sans putréfaction. Quand on laisse le sang se putréfier, la virulence y disparaît aussi, lorsque la putréfaction fait disparaître l'oxygène assez vite pour que les spores n'aient pas le temps de se former à la température à laquelle elles sont exposées. Quand elles ont eu ce temps, la putréfaction peut venir : elle n'empêche pas la spore de vivre, et de se développer ultérieurement sur le même champ, dans la même région, si les circonstances s'y prêtent. Du coup se trouvaient expliqués tous les résultats contradictoires des précédents observateurs sur la durée de la virulence du sang ou des organes charbonneux, les uns disant qu'elle pouvait persister, les autres qu'elle s'éteignait de suite. On s'expliquait de même, et d'une façon toute naturelle, la persistance et les retours offensifs de la maladie dans un pays infecté. C'était la spore qui était l'agent de conservation, qui persistait là où les conditions de température et d'aération lui avaient permis de se former, et où elle se tenait toujours prête à faire de nouvelles victimes.

Koch ne se contentait pas d'éclairer ainsi largement l'étiologie de la maladie. Il étudiait le mode de transmission, prouvait que les symptômes de la maladie

naturelle révélaient une infection par la nourriture, et montrait en effet que les petits animaux de laboratoire pouvaient contracter le charbon quand on mélangeait des bacilles charbonneux ou des spores à leurs aliments. Faute de ressources, il n'avait pu faire la même expérience avec les grands animaux domestiques, et il laissait pour eux la question en suspens. Il laissait aussi, sans le résoudre, le problème de l'infection par la respiration et par voie pulmonaire. Mais la science n'en avait pas moins fait un grand pas, puisque venaient de disparaître, avec la découverte de la spore et de sa faculté de résistance, une des grosses difficultés que soulevait la conception étiologique de Davaine.

Toutefois, la victoire restait encore indécise, car un nouvel adversaire avait surgi. A l'affirmation de Koch, P. Bert avait répondu, en 1887, par une expérience dans laquelle, en exposant du sang charbonneux à l'action de l'oxygène comprimé, il tuait ou du moins croyait tuer la bactéridie. L'inoculation de ce sang ainsi débarrassé de ces parasites reproduisait la maladie et la mort, sans que la bactéridie réapparaisse. Donc, concluait-il, les bactéridies ne sont ni la cause, ni l'effet nécessaire de la maladie charbonneuse. C'était revenir, avec de nouveaux arguments, à l'idée de Brauell, que nous avons visée en commençant ce court historique.

———— ———

VI

OBJECTIONS A LA DOCTRINE NOUVELLE

De quel œil un homme aussi étranger que l'était Pasteur à cet ordre d'études pouvait-il envisager les faits qui précèdent, en les étudiant avec la rigueur dont il était coutumier? De quel œil devaient aussi les regarder les médecins de l'époque, ayant à concilier avec le souci des progrès de leur science les traditions de l'École et le misonéisme si naturel au praticien? Des objections venaient naturellement à l'esprit. Elles restaient vagues chez les médecins, parce qu'ils n'avaient pas encore, en général, le sentiment des choses du laboratoire. Elles se formulaient plus nettement chez Pasteur, et voici à quoi elles pouvaient se ramener.

Tout d'abord le charbon apparaissait nettement comme une maladie contagieuse, inoculable, due à *quelque chose* qui, pris en quantité infiniment petite sur un animal malade, pouvait rendre malade ou tuer un animal sain, après une période d'incubation qui était évidemment une période de développement et d'envahissement de l'organisme. Mais qu'était ce quelque chose? Était-ce la bactéridie charbonneuse, comme le disaient Delafond, Davaine et Koch? Était-ce un virus, comme le voulait la tradition créée par ce qu'on savait

de la variole, de la vaccine, de la clavelée, et même par ce qu'on croyait savoir de la morve ?

La question ne nous semble pas très importante, à nous qui avons fait un choix, et qui, du reste, renseignés comme nous le sommes, pouvons donner, sans cesser de nous entendre, le nom de virus à la bactéridie charbonneuse elle-même. Mais, il y a 20 ans, le domaine des virus et celui des parasites restait séparé. M. Chauveau, qui avait fait des premiers une étude remarquable, définissait les maladies virulentes comme des maladies contagieuses qui n'ont pas le parasitisme pour cause ou pour agent de transmission.

Et cette distinction non seulement semblait fondée, mais imprimait à la recherche une direction déterminée. Un virus n'était cultivable que dans l'organisme d'un animal approprié. Il pouvait y entrer par diverses voies et y produire des manifestations variables suivant la porte d'entrée, mais il ne changeait pas pour cela de nature, et son *entité*, son unité fondamentale au milieu des formes différentes de la maladie qu'il communiquait, était le fondement de la doctrine. Sans doute on avait observé des variations de puissance, de virulence, quand un virus passait d'une espèce sur une autre, mais il y en avait aussi, et de bien plus grandes, sur la même espèce ; les épidémies de variole étaient plus ou moins bénignes ; la variole inoculée était d'ordinaire moins dangereuse que celle qui avait servi à l'inoculation. Toutes ces variations dans la gravité de la maladie ou de l'épidémie semblaient inaccessibles à l'expérience et on les mettait sur le compte des circonstances extérieures, du froid, de la chaleur, des conditions météorologiques. Voilà à quoi on en était réduit par l'impossibilité de con-

naître le virus autrement qu'en culture sur un être vivant.

Si, au contraire, la bactéridie est un ferment, un parasite, la question change de face. On peut cultiver ce bacille en dehors de l'organisme, étudier ses propriétés, faire sa physiologie, rapprocher son rôle physiologique de son rôle pathologique, c'est-à-dire chercher quel retentissement ont ses fonctions normales sur les fonctions normales de l'animal qu'il envahit. La maladie résultant ainsi du conflit physiologique de deux êtres qui peuvent être étudiés séparément, son étude prenait une voie nouvelle. Il est bien clair que Pasteur ne songeait pas à ce moment aux variations de virulence chez les microbes, ni aux vaccinations. Mais il était si sagace que je ne répondrais pas que cette idée ne hantât son esprit, et je pourrais citer comme argument la rapidité avec laquelle il se jeta sur le premier fait explicable dans cet ordre d'idées. Nous le verrons à cette œuvre tout à l'heure. Pour le moment, la question essentielle à résoudre lui semblait celle-ci : l'agent essentiel du charbon est-il la bactéridie ou un virus qui accompagne cette bactéridie ?

Examinés à ce point de vue, les résultats de Davaine et même ceux de Koch laissaient encore place à l'hésitation et au doute. Quand on inocule, comme le faisait Davaine, du sang charbonneux, on inocule, en même temps que la bactéridie, tous les éléments qui l'accompagnent dans le sang, et parmi ceux-ci, il peut y avoir une substance de la nature des virus, se développant en même temps que la bactéridie dans l'animal inoculé, et passant inaperçue, parce qu'on ne distingue pas, au microscope, les virus des granulations des liquides organiques. La bactéridie, qu'on voit et qu'on distingue,

semble alors se développer seule et être l'agent exclusif de la maladie, alors qu'elle n'est peut-être, comme on dit dans l'École, qu'un épiphénomène.

Les expériences de filtration naturelle du sang au travers du placenta, ou de filtration artificielle au travers d'une cloison poreuse, que Davaine présentait comme arguments en faveur du rôle exclusif de la bactéridie, démontraient seulement que ce rôle actif n'était pas dévolu à des éléments solubles. On sait, depuis Chauveau, que les virus sont des corpuscules solides et figurés qui peuvent très bien ne pas traverser le placenta ou des diaphragmes de plâtre et qui, restant à la surface du filtre avec la bactéridie, sont inoculés en même temps qu'elle.

Koch avait fait des expériences plus probantes dans cet ordre d'idées. Il avait ensemencé dans une goutte de sérum une gouttelette de sang ou une parcelle de tissu charbonneux, et avait laissé la culture se faire. Puis, de cette première culture, il avait pris une semence pour une goutte nouvelle, et avait fait ainsi huit cultures successives, dont la dernière avait pu rendre charbonneux un animal sain. Mais là encore il y avait place pour un doute. Il n'était pas sûr que ce ne fût pas le virus apporté par le sang dans la première goutte qui, transporté et dilué dans la seconde, dans la troisième, etc., ait encore été assez abondant dans la dernière pour produire l'effet attribué à la bactéridie. Les expériences de Chauveau venaient de montrer que les virus pouvaient subir des dilutions notables, allant jusqu'au cent-cinquantième pour la vaccine, jusqu'au cinq-centième pour la morve, qu'on rangeait alors, comme nous l'avons dit, à côté de la variole et du cow-

pox. Pour éliminer l'influence de la dilution, ces cultures de Koch n'avaient été ni assez nombreuses ni faites dans des volumes assez grands de liquides. Ajoutez à cela les résultats de P. Bert, qui ne laissaient pas que d'être embarrassants pour les partisans des doctrines nouvelles.

Toutes ces objections peuvent aujourd'hui nous paraître des subtilités. Il est certain que si quelqu'un nous apportait maintenant, pour une maladie quelconque, le faisceau de preuves qu'avaient fourni Davaine et Koch pour la maladie charbonneuse, personne n'élèverait le moindre doute sur leur signification. Mais pourquoi? C'est que les idées des savants et du public sont aujourd'hui orientées de ce côté. La girouette a tourné. Or cette girouette ne se déplace qu'avec peine et en grinçant. Davaine et Koch avaient eu beau souffler de tous leurs poumons, ils avaient réussi à l'ébranler, non à la déplacer. C'est Pasteur qui a surmonté toutes les résistances, en faisant disparaître tout ce qui servait de prétexte à l'immobilité et au repos.

Cette orientation définitive des esprits et des efforts était d'autant plus urgente que, depuis dix ans, la science se débattait contre les difficultés et les obscurités du sujet, et multipliait ses travaux et ses découvertes sans voir la lumière jaillir d'aucun côté. Les idées de Pasteur sur la fermentation n'avaient pas eu seulement un retentissement sur l'étude du charbon : la préoccupation du rôle des microbes en pathologie était générale. Klebs en avait trouvé en 1865 dans la néphrite purulente; Rindfleisch en 1866 dans la pyémie; von Recklinghausen et Waldeyer en 1865 dans les abcès métastatiques. Klebs, en 1872, avait montré comment ils

pouvaient, en partant d'une blessure, pénétrer par les interstices du tissu conjonctif dans les lymphatiques ou dans les veines et, de là, aller peupler les abcès ou les thrombus des vaisseaux. Puis était venue la découverte des bactéries dans l'érysipèle, la pourriture d'hôpital, la fièvre puerpérale, la diphtérie et d'autres maladies.

Mais sur tous ces points les doutes étaient encore plus légitimes qu'à propos du charbon, et loin de se corroborer les unes les autres, ces diverses découvertes en arrivaient presque à se contrarier. Au lieu d'apporter l'ordre, elles semblaient apporter la confusion. C'est ainsi que, contrairement à la logique apparente des choses, on trouvait dans des pus de même nature et de même provenance des microbes très variés, et, en revanche, des formes presque impossibles à différencier dans des maladies très distinctes, comme la variole, la diphtérie et le choléra. D'une manière générale, les microbes découverts dans les maladies se ressemblaient beaucoup : il n'y avait guère à avoir une physionomie reconnaissable que la bactéridie charbonneuse, à cause de ses dimensions et de ce qu'on la trouvait dans le sang, et le spirille de la fièvre récurrente, découvert en 1873 par Obermeier, qui passait aussi dans le sang au moment du summum de l'accès fébrile, et que sa forme spiroïde mettait à part. Tous les autres microbes se ressemblaient comme formes, dimensions, propriétés, et c'était là un argument dont ne manquaient pas de se prévaloir ceux qui résistaient à la contagion des idées nouvelles.

Enfin, ce qui achevait de jeter le trouble dans les esprits, c'est qu'on ne trouvait pas de bactéries dans des maladies de nature évidemment contagieuse. Après

avoir opposé les virus aux microbes, on demandait maintenant : pourquoi n'y a-t-il pas de microbes dans toutes les maladies virulentes ? Toutefois cette question venait de recevoir un commencement de réponse : un simple perfectionnement de technique avait montré des microbes là où on soupçonnait leur existence, mais où on ne les voyait pas.

Leur découverte était facile dans le charbon, où ils passent dans le sang, même avant la mort. Il est plus difficile, même pour le charbon, de les suivre dans les organes. On n'avait pour cela que des méthodes assez imparfaites : le traitement du tissu par la potasse, comme le conseillait Davaine, ou par l'acide acétique, comme le faisait von Recklinghausen. On ne saurait être trop reconnaissant à C. Weigert de l'immense service qu'il a rendu en 1875 en enseignant à colorer les bactéries par les couleurs basiques d'aniline, et à les rendre ainsi visibles dans les tissus. Deux ans après, Koch faisait faire un nouveau progrès à la technique en enseignant à regarder au microscope les images de structure, qui n'apparaissent que dans une lumière douce et un éclairage ménagé, et les images de coloration, qu'il faut regarder sur un fond largement lumineux.

On voit, par ce court exposé, que la science était mûre, qu'elle était en outre outillée pour de nouvelles découvertes. Que lui manquait-il ? La foi, la conviction qu'elle ne se leurrait pas en entrant dans ces voies nouvelles, et qu'il y avait vraiment des maladies microbiennes. C'est cette démonstration qu'à donnée Pasteur.

VII

PASTEUR : LA BACTÉRIDIE EST LA CAUSE UNIQUE DU CHARBON

A la question : est-ce un virus? est-ce un microbe? Pasteur était heureusement en meilleure posture que qui que ce fût pour répondre en 1877. De ses *Etudes sur la bière*, de ses luttes avec ses contradicteurs, il sortait outillé, avec une technique toute faite, avec la connaissance et le maniement des espèces microbiennes. Il pouvait, pour résoudre tous les problèmes, ne puiser que dans son propre fonds, et il le montra tout de suite.

D'anciennes expériences lui avaient appris que le sang d'un animal sain, pris tel qu'il circule dans les veines et exposé à l'air privé de germes, ne se putréfie pas aux plus hautes températures de l'atmosphère, et ne donne naissance à aucun organisme. Il lui parut donc probable, car il ne savait rien alors des essais de culture de Delafond et de Koch, que le sang d'un animal charbonneux, ensemencé dans un milieu convenable, le peuplerait seulement de bacilles charbonneux qu'il pourrait ensuite conserver indéfiniment purs dans des cultures successives, comme il savait le faire pour la levure et les autres ferments.

L'expérience montra qu'il en est ainsi, et que cette

bactéridie se multiplie abondamment dans l'urine rendue neutre ou un peu alcaline. Dès lors, le problème était résolu. Qu'on fasse en effet une série de cultures de cette bactéridie en prélevant chaque fois une goutte de la culture précédente pour l'ensemencer, par exemple, dans 50 c. c. d'urine nouvelle. La dilution est d'un millième après la première culture, d'un millionnième après la seconde, d'un milliardième après la troisième, etc. Au bout d'une dizaine de cultures, elle tombe à un chiffre tel que la goutte de sang primitive, celle qui a fourni la première semence, a été pour ainsi dire noyée dans un océan. Tout ce qu'elle apportait avec elle et à quoi on pourrait être tenté d'attribuer un rôle dans la production du charbon, globules rouges, globules blancs, granulations de quelque forme et de quelque nature que ce soit, ou bien se sont détruites en changeant de milieu, ou bien se sont disséminées dans cet océan et y sont devenus introuvables. Seule, la bactéridie a échappé à la dilution, parce qu'elle se multipliait dans chacune des cultures. Or, une goutte de la dernière culture tue aussi sûrement un lapin ou un cobaye que le ferait une goutte de sang charbonneux. C'est donc à la bactéridie qu'appartient la virulence. Voilà une première conclusion solidement établie, échappant à l'objection qu'on pouvait faire à la conclusion correspondante de Koch, parce que Pasteur, à ce moment, savait faire sûrement une série indéfinie de cultures successives, tandis que Koch ne le savait encore pas. Voilà l'avantage de la technique.

Ce premier pas fait, nous pouvons nous demander comment agit la bactéridie. Sécrète-t-elle un poison soluble qui se répandrait autour d'elle dans le liquide,

comme il se répandrait sans doute dans les tissus d'un animal envahi pour le rendre malade et pour le tuer? Non, car le liquide de culture, filtré sur un diaphragme poreux, et inoculé en telle quantité qu'on voudra à un lapin, le rend à peine malade. Cette fois, c'était l'expérience de Davaine, mais faite dans des conditions probantes, parce qu'on opérait non sur un liquide complexe comme le sang, mais sur une culture artificielle de bactéridies.

Enfin, il reste l'hypothèse que la bactéridie fabriquerait elle-même un virus sous forme de granulations figurées, qu'elle répandrait dans le liquide ou dans les tissus, et qui seul serait actif. Cette hypothèse accepte la bactéridie : elle n'a pour objet que de rapprocher les microbes des virus, tandis que le courant actuel est au contraire de rapprocher les virus des microbes. Mais n'importe! A cette objection, Pasteur et Joubert ont répondu qu'on ne voit rien qui rappelle les granulations virulentes dans un liquide de culture de la bactéridie, examiné aux plus forts grossissements. Il n'y a que des filaments à contours nets, flottant au milieu d'un liquide parfaitement limpide. On a le droit de trouver que cette réponse est insuffisante. On ne voit rien non plus dans la sérosité citrine de quelques pustules de clavelée, et on sait pourtant qu'elle est virulente. Il pourrait se faire, en toute rigueur, qu'il existe un virus, dans le sens qu'on attribuait autrefois à ce mot, produit par la bactéridie et l'accompagnant dans toutes ses cultures. Mais l'essentiel est qu'il ne se reproduit pas en dehors d'elle et que, par conséquent, quel que soit le mécanisme de son action, la bactéridie est la cause unique de la maladie charbonneuse.

Voilà la démonstration que donnait, avec une netteté et une concision tout à fait merveilleuses, la note du 30 avril 1877 [1]. On a dit à l'époque et répété depuis qu'elle était inutile, et que la démonstration qu'elle apportait était déjà faite et acceptée par beaucoup de savants. Oui, mais elle ne l'était pas de tous, et ceux qui l'acceptaient étaient incapables de l'imposer aux autres. Quelques-uns avaient la foi, personne n'avait l'assurance ou la certitude. Désormais, il y avait un point de départ assuré et une méthode de travail : on allait donc pouvoir marcher, et Pasteur avait hâte d'arriver avant les autres.

1. Pasteur et Joubert, Charbon et septicémie, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1877.

VIII

CONFLIT DU MICROBE AVEC L'ORGANISME

Pour bien comprendre l'histoire de ses efforts à partir de ce moment, et n'être pas trop frappé de leur caractère en apparence décousu, il faut se rappeler que Pasteur n'était pas médecin ni vétérinaire, et que l'histoire d'aucune maladie, en tant que maladie, ne l'intéressait beaucoup. Ce qu'il étudiait dans la bactéridie charbonneuse, ce n'était pas le charbon, c'était le mode de réaction du microbe vis-à-vis de l'organisme dans lequel il se développait. Toute cellule microbienne pouvant devenir pathogène, par quelque voie ou quelque moyen que ce fût, et l'éclairer ainsi sur le mécanisme de la lutte avec les cellules de l'organisme, était la bienvenue dans son laboratoire. C'est pour cela qu'il passait parfois si facilement et si rapidement de l'une à l'autre. C'est pour cela aussi qu'il était aussi indifférent sur leur morphologie. Un micrographe habile et convaincu étant venu un jour lui dire, avec toute espèce de précautions de langage, que tel microbe qu'il avait pris pour un coccus était en réalité un tout petit bacille, fut tout étonné de l'entendre répondre : « Si vous saviez combien cela m'est égal ! » Peut-être poussait-il un peu trop loin cette insouciance du détail

anatomique. Mais sa règle était d'aller tout de suite au plus important et de dédaigner les broutilles.

Il avait deviné tout de suite, avec son flair prodigieux, qu'il avait pour résoudre ces problèmes une arme que n'avait eue aucun de ses prédécesseurs. Il pouvait, comme nous l'avons dit, étudier, dans des cultures pures, les propriétés physiologiques de la bactéridie ou d'un autre microbe, et les comparer à leur réaction pathologique. En d'autres termes, il pouvait fonder l'étiologie de la maladie, non seulement en établissant plus solidement qu'on ne l'avait fait une relation de cause à effet entre le microbe et l'affection, mais en rattachant chacun des symptômes de la maladie à la répercussion de la physiologie du microbe sur celle des tissus. Voilà le programme nouveau qu'il se met à réaliser instinctivement, peut-être sans se l'être proposé, entraîné par ses habitudes d'esprit et le courant de son laboratoire. Tout de suite, il fit une moisson de découvertes.

La bactéridie, par exemple, est aérobie comme l'avait vu Koch, et exige le contact de l'oxygène pour vivre. Elle va donc disputer ce gaz aux globules rouges, dès qu'elle arrive dans le sang, et par là, les rendre asphyxiques. De là, évidemment, cette couleur noire du sang et des viscères au moment de la mort, qui est un des caractères les plus marquants de la maladie charbonneuse.

Ces globules du sang charbonneux sont en outre agglutinés et empilés en amas. Pourquoi? C'est à cause d'une sécrétion du bacille. Du sérum charbonneux filtré, mêlé avec du sang frais et sain, en agglutine les globules autant et plus que dans la maladie naturelle,

sans doute à cause d'une diastase que les bacilles ont sécrétée dans leur milieu de culture. Et voilà le premier exemple introduit dans la science d'une sécrétion microbienne produisant un des symptômes d'une maladie.

Le second, encore plus incisif, fut emprunté quelques mois après à l'histoire du choléra des poules. Un des symptômes les plus curieux de cette affection est la somnolence invincible dont sont atteintes les poules malades. Or, on provoque une somnolence toute pareille, quoique moins profonde, en inoculant à un animal sain une culture filtrée du microbe du choléra des poules. Le microbe est absent du liquide filtré, mais il y a laissé ses sécrétions, ce que nous appellerions aujourd'hui ses *toxines*, et il suffit de rappeler ce mot pour évoquer tout ce qui est sorti avec le temps de cette observation fondamentale de Pasteur que nous venons de rappeler.

Nous n'en avons pas encore fini avec cette Note du 16 juillet 1877, à laquelle nous avons emprunté les faits qui précèdent. Il y a des espèces animales qui sont réfractaires au charbon. Tels sont les oiseaux. Cependant le sang d'oiseau, retiré de l'organisme, est un excellent terrain de culture pour la bactéridie. Pourquoi résiste-t-il dans l'animal? Parce que « le sang vivant, en pleine circulation, est rempli d'une multitude infinie de globules qui ont besoin pour vivre et pour accomplir leur fonction physiologique, de gaz oxygène libre : on peut dire que les globules du sang sont des êtres aérobies par excellence. Lors donc que la bactéridie charbonneuse pénètre dans un sang normal, elle y rencontre un nombre immense d'individualités organiques prêtes

à ce qu'on appelle quelquefois, dans un langage imagé, la lutte pour la vie, prêtes en d'autres termes à s'emparer pour elles-mêmes de l'oxygène nécessaire à l'existence des bactéridies [1] ».

Nous voyons ici apparaître la formule et les idées de Darwin, mais singulièrement précisées. Quoi de plus vague que le mot lutte pour la vie? Mais lutte pour l'oxygène, voilà qui invite à l'expérience, et Pasteur repart de suite.

Des bactéries banales, ensemencées avec la bactéridie dans de l'urine neutre ou alcaline, l'empêchent de se développer en prenant plus rapidement qu'elle possession du terrain, et en l'affamant d'oxygène. Elles peuvent, par le même mécanisme, arrêter son évolution dans un animal. « On peut introduire à profusion dans cet animal la bactéridie charbonneuse sans que celui-ci contracte le charbon. Il suffit qu'au liquide d'inoculation on ait associé des bactéries communes. » Et voilà le premier exemple de cette *bactériothérapie*, sur laquelle Cantani est revenu depuis et qui n'a pas dit son dernier mot.

L'interprétation de ces faits a changé, et on sait maintenant qu'elle est moins simple, mais l'idée de lutte pour l'existence n'en était pas moins introduite en pathologie sur le terrain du conflit cellulaire : elle y est restée.

1. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 16 juillet 1877.

IX

LE VIBRION SEPTIQUE

Cette idée permettait d'éclairer aussi l'histoire du passé. Nous avons vu que MM. Leplat et Jaillard avaient contesté les interprétations de Davaine, en montrant qu'un animal, inoculé avec du sang charbonneux et putride, mourait rapidement avec des symptomes analogues à ceux du charbon, mais sans présenter de bactéridies dans le sang, de sorte que pour eux la bactéridie dans le charbon n'était qu'un épiphénomène. A cela. Davaine avait répondu que la maladie communiquée par Leplat et Jaillard n'était pas le charbon, et en différait par sa durée d'incubation et beaucoup d'autres symptômes. Il avait raison, mais les esprits exigeants, et il faut toujours qu'il y en ait de pareils dans les sciences, avaient le droit de trouver ses raisons insuffisantes. Il pouvait se faire, après tout, que la maladie de Leplat et Jaillard fût le charbon véritable, et la maladie de Davaine, un charbon modifié par la présence de la bactéridie. L'intervention de ce microbe pouvait bien changer les symptômes, modifier l'évolution de la maladie, et lui permettre d'aborder d'autres espèces animales.

Comment échapper à cette objection, qui revenait à

examiner les mêmes faits par l'autre bout de la lorgnette? Il y aurait eu un moyen : faire l'étiologie de la maladie de Leplat et Jaillard. Mais à cela, Davaine avait échoué, malgré ses efforts. Il avait trouvé le bacille



Fig. 21. — Vibrion septique dans la sérosité abdominale, et dans le sang. Dans la sérosité, les formes sont variables. Dans le sang, ce sont de longs fils, peu nombreux et difficiles à voir au milieu des globules.

charbonneux dans le sang : c'était dans le sang qu'il cherchait avec obstination, pour la seconde maladie. Et il n'y trouvait rien. S'il avait eu l'idée de regarder dans les tissus, il eût trouvé par myriades les êtres qu'il cherchait. La sérosité abdominale en particulier en est

pleine, c'est presque une culture pure du microbe (fig. 21), tandis que dans le sang les articles sont rares, plus allongés, difficiles à retrouver au milieu des globules ; ils y arrivent en outre tardivement, et Davaine ne les y avait pas vus. Et voilà comment on peut passer, sans la voir, à côté de la plus belle découverte !

Pasteur, pour qui tout était prétexte à une observation microscopique, ne la laissa pas échapper, et se jeta avec son ardeur ordinaire dans l'étude de ce microbe nouveau. Là aussi, une moisson de faits l'attendait.

Celui-ci d'abord. Cette bactérie est banale. La maladie qu'elle provoque est identique à celle que Signol avait produite, deux ans avant, par l'inoculation du sang des veines profondes d'un animal sain, asphyxié depuis 15 ou 20 heures. Dans ce cas, la bactérie est arrivée dans le sang en venant du canal intestinal, qui en recèle souvent des millions, mais où elle reste inoffensive. Après la mort seulement, elle franchit la barrière que ce canal lui oppose, et peut arriver dans les organes et dans le sang.

C'était la même bactérie qui existait dans le sang charbonneux et putride de Leplat et Jaillard : comme la maladie qu'elle provoque est à évolution plus rapide que le charbon, elle prenait le pas sur la maladie charbonneuse chez les animaux auxquels on inoculait ce sang, et on ne voyait qu'elle. Davaine avait donc raison. Les animaux de Leplat et Jaillard ne mouraient pas du charbon, et Pasteur pouvait dire de quoi ils mouraient.

Enfin, c'était probablement encore cette bactérie qui avait causé l'illusion de P. Bert. Le sang dont il croyait avoir tué les bactéridies par l'oxygène, et dont l'inocu-

lation donnait le charbon sans microbes, était très probablement un sang contenant la bactérie de Signol, protégée par son état de spores contre l'action de l'oxygène, et apportant chez l'animal inoculé la maladie dont elle est l'agent.

Ainsi disparaissaient d'un coup de baguette les plus grosses des objections adressées à l'étiologie nouvelle du charbon. Mais ce n'était pas tout. Pasteur s'était hâté de soumettre la bactérie nouvelle, qu'il a rendue célèbre sous le nom de *vibrion septique*, à cette étude physiologique qui avait si bien réussi pour la bactéridie. Il s'aperçut de suite qu'on ne pouvait la cultiver qu'à l'abri de l'air, qu'elle était essentiellement anaérobie.

Donc, conclut-il avec la sûreté que lui donnait sa longue pratique, donc elle est ferment, et en effet, dans les milieux de culture, elle donne des dégagements gazeux, formés d'acide carbonique, d'hydrogène, et d'un peu d'hydrogène sulfuré qui rend le mélange odorant. Comment ne pas rapprocher de suite ce fait de cet autre que, chez l'animal mort de la maladie septique, de septicémie, on trouve du ballonnement, des poches gazeuses dans le tissu cellulaire des aînes ou des aisselles, et des bulles spumeuses dans la sérosité qui s'écoule de tous les points du corps, dès qu'on fait l'ouverture du cadavre. L'animal répand une odeur caractéristique sur la fin de sa vie. Ses parasites, peut-être chassés par cette production d'hydrogène sulfuré, quittent la peau pour se réfugier à l'extrémité de ses poils. Bref, la septicémie peut être appelée une putréfaction sur le vivant.

Une fois découvert le caractère anaérobie du vibrion

septique, toute une série de déductions logiques se présentait de suite.

« En exposant un liquide chargé de vibrions septiques au contact de l'air pur, on devait tuer les vibrions et supprimer toute virulence. C'est ce qui arrive. Qu'on place quelques gouttes de sérosité septique, étalée en très mince épaisseur dans un tube couché horizontalement, et, en moins d'une demi-journée, le liquide deviendra absolument inoffensif, alors même qu'il était, au début, à ce point virulent, qu'il entraînait la mort par l'inoculation d'une très minime fraction de goutte.

« Il y a plus : tous les vibrions qui remplissent à profusion le liquide sous forme de fils mouvants se détruisent et disparaissent. On ne trouve, après l'action de l'air, que de fines granulations amorphes, impropres à toute culture, non moins qu'à la communication d'une maladie quelconque. On dirait que l'air brûle les vibrions.

« S'il est terrifiant de penser que la vie puisse être à la merci de la multiplication de ces infiniments petits, il est consolant aussi d'espérer que la science ne restera pas toujours impuissante devant de tels ennemis, lorsqu'on la voit, prenant à peine possession de leur étude, nous apprendre, par exemple, que le simple contact de l'air suffit parfois pour les détruire[1]. »

Le pas que nous venons de faire en avant semble jeter un peu de trouble sur ce que nous savons déjà. Comment la septicémie peut-elle exister, si l'air détruit les vibrions? Comment le sang, conservé au contact de l'air, peut-il devenir ou se conserver septique ? Comment

1. La Théorie des germes et ses applications à la Médecine et à la Chirurgie. *Lecture faite à l'Acad. de Médecine,* le 38 avril 1878.

Leplat et Jaillard, qui n'avaient aucune idée de la vie anaérobie et des précautions qu'elle exige, obtenaient-ils, presque à tout coup, la septicémie chez leurs animaux? C'est que tout ce que nous avons dit est vrai pour les vibrions en voie de développement, mais ne l'est plus pour les spores. Celles-ci ne se forment pas au contact de l'air. Il ne s'en est pas produit dans la sérosité étalée en mince épaisseur sur laquelle nous venons d'opérer tout à l'heure. Mais mettons la même quantité de sérosité dans un tube étroit que nous tiendrons debout, et laissons de même agir l'oxygène. Tout va changer. Les vibrions de la surface mourront en absorbant l'oxygène et, par là, protègeront ceux des profondeurs, qui auront le temps de se résoudre en germes. Ceux-ci, une fois formés, ne craignent plus l'air, et le liquide, que l'oxygène avait rendu inoffensif tout à l'heure, reste ici virulent, parce qu'au lieu d'être contenu dans un tube couché, il est contenu dans un tube vertical.

Pasteur, qui croyait n'avoir jamais accumulé trop de preuves en faveur de son opinion, se souvint ici qu'on contestait encore l'étiologie animée de certaines maladies virulentes. Il avait un bel argument à ajouter à ceux qu'il avait déjà donnés à propos du charbon. Il le fait avec le même esprit de finesse que dans l'analyse délicate de tout à l'heure.

« Ce qu'on doit rechercher dans l'espèce, dit-il, c'est la preuve qu'à côté de notre vibrion, il n'y a pas une virulence indépendante, propre à des matières liquides ou solides, qu'enfin le vibrion n'est pas seulement un épiphénomène de la maladie dont il est le compagnon obligé » (*l. c.*). Or voici deux liquides primitivement identiques, exposés à l'air pendant le même

temps. L'un est resté virulent, l'autre ne l'est plus.

Ils renfermaient à l'origine et renferment encore tous deux des éléments solides et d'autres en solution. A quelle espèce d'éléments appartient la virulence? Il est évident que les éléments liquides sont restés les mêmes dans les deux cas. On ne peut imaginer aucune action de l'air qui ne se soit produite de la même façon sur les liquides des deux tubes. Seuls les éléments solides, et il n'y en a pas d'autres que les vibrions, sont devenus des spores résistantes dans un cas, des granulations inoffensives dans l'autre. C'est donc à ces éléments seuls qu'il faut rapporter la virulence.

Nous n'avons pas fini. Nous venons de démontrer que la spore est la forme de résistance aérobie du vibrion anaérobie. Comment va-t-elle repasser à l'état de vibrion? Ce qui revient à dire, puisqu'elle est répandue partout, dans quelles circonstances redevient-elle dangereuse? Nous allons voir avec quel éclat Pasteur répond à cette question.

X

UN MICROBE BANAL PEUT ÊTRE PATHOGÈNE

Le vibrion septique, avons-nous dit, est répandu partout. Il y en a presque constamment des milliards dans le canal intestinal de tous les animaux. On en trouve constamment dans la terre, et, dans des recherches sur l'étiologie du charbon que nous retrouverons tout à l'heure, Pasteur put s'assurer qu'on a grandes chances de faire mourir septique un cobaye ou un lapin en lui inoculant de l'eau de lavage d'une terre quelconque.

Voilà donc un germe banal, et nous découvrons d'un autre côté qu'il est très dangereux, et peut amener une maladie mortelle quand il pénètre par effraction dans les tissus. Comment n'y arrive-t-il pas plus souvent, et pourquoi la maladie qu'il provoque n'est-elle pas inscrite au rôle des maladies régnantes. Cette question était embarrassante, et les partisans de la spontanéité des maladies auraient pu en triompher. « Vous voyez bien, auraient-ils pu dire, qu'il faut autre chose que le microbe pour nous rendre malades, puisque nous trouvons ici si souvent le microbe et si rarement la maladie? » Pasteur sentait bien qu'il prêtait le flanc à la controverse, qu'on n'accepterait pas facilement cette notion d'un microbe

banal devenant pathogène dans de certaines conditions et à de certaines heures, et c'est pour cela qu'à la fin de sa note à l'Académie de médecine, il accumule les exemples et les preuves de ce fait. Cette note, qui semble un peu décousue, ne prend d'unité que lorsqu'on l'envisage à cette lumière.

Sa manœuvre est la suivante : montrer sur le vibrion septique que le retour de la spore à la vie et à la virulence ne dépend pas de ces questions obscures de *force vitale* ou de *résistance vitale* que la médecine invoque si volontiers, mais est une question très simple de présence ou d'absence d'oxygène. Puis, quand il a ainsi aplani la voie, y lancer un peu pêle-mêle, et pour y faire bande, les autres faits analogues de microbes des eaux et du sol pouvant devenir pathogènes. Maintenant que nous connaissons son plan de campagne, voyons comment il le réalise.

Tout d'abord demandons-nous si « les corpuscules germes du vibrion septique, quoique formés dans le vide ou dans le gaz carbonique pur, n'auraient pas besoin, pour renaître à la vie, de faibles quantités d'oxygène. La physiologie ne connaît pas aujourd'hui de germination possible hors du contact de l'air. Eh bien! néanmoins, l'expérience prouve que les germes du vibrion septique sont absolument stériles au contact de l'oxygène, quelle que soit la proportion de ce gaz; mais c'est à la condition, toutefois, qu'il y ait un certain rapport entre le volume de l'air et le nombre des germes, car les premières germinations, enlevant l'air qui est en dissolution, peuvent devenir une protection pour les germes restants, et c'est ainsi qu'à la rigueur le vibrion septique peut se propager, même en présence

de faibles quantités d'air, bien que cette propagation soit irréalisable si l'air afflue. »

Bien entendu, s'il y a à côté du vibrion septique des bactéries banales aérobies, celles-ci, en se développant, vont lui préparer les voies. C'est ainsi que les germes se développent dans le canal intestinal, d'ordinaire privé d'oxygène, et Pasteur retrouvait ici ce rôle des associations bactériennes que nous avons visé dans le courant de ce livre et qu'il connaissait si bien.

Préoccupé comme il l'était des applications à la médecine, il ne pouvait pas, au point où il en était, ne pas écrire les lignes suivantes, dont nous retrouverons le bénéfice à la fin de ce paragraphe :

« Une observation thérapeutique curieuse se présente. Que l'on suppose une plaie exposée au contact de l'air et dans des conditions d'état putride pouvant amener chez l'opéré des accidents septicémiques simples, je veux dire sans autre complication que celle qui résulterait du développement du vibrion septique. Eh bien, théoriquement du moins, le meilleur moyen auquel on pût recourir pour empêcher la mort consisterait à laver sans cesse la plaie avec une eau commune aérée, ou à faire affluer à sa surface l'air atmosphérique. Les vibrions septiques adultes, en voie de scissiparité, périraient au contact de l'air; quant à leurs germes, ils seraient tous stériles. Bien plus, on pourrait faire arriver à la surface de la plaie l'air le plus chargé de germes de vibrions septiques, laver la plaie avec une eau tenant en suspension des milliards de ces germes, sans provoquer pour autant la moindre septicémie chez l'opéré. Mais que, dans de telles conditions, un seul caillot sanguin, un seul fragment de chair morte se loge

dans un coin de la plaie à l'abri de l'oxygène de l'air, qu'il y demeure entouré de gaz acide carbonique, ne fût-ce que sur une très faible étendue, et aussitôt les germes septiques donneront lieu, en moins de 24 heures, à une infinité de vibrions se régénérant par scission, capables d'engendrer une septicémie mortelle à bref délai. »

Et tout de suite, à la faveur de la porte qu'il a ouverte, il fait passer une série d'autres exemples pareils. Voici, par exemple, dans les eaux communes les plus diverses, un autre vibrion, à la fois aérobie comme la bactéridie charbonneuse, anaérobie comme le vibrion septique, dont l'inoculation amène chez le cochon d'Inde des collections purulentes ou des abcès, c'est-à-dire un état pathologique très différent de celui que provoquent la bactéridie charbonneuse ou le vibrion septique. Son aptitude à provoquer la formation du pus est telle qu'il en fournit encore quand on l'inocule après l'avoir tué par l'action de la chaleur et qu'il se comporte comme un corps inerte. Celui-ci doit vous intéresser, vous autres médecins, semblait dire Pasteur, car on peut obtenir avec lui ces fameux abcès métastatiques qui vous intriguent tant depuis Hippocrate. En l'inoculant dans les veines, mort ou vivant, de façon à ce que la circulation le répartisse dans les tissus, on voit le poumon, le foie et divers organes se remplir en 24 heures d'une multitude infinie d'abcès métastatiques à tous les degrés de leur évolution. Quoi d'étonnant à ce qu'un organe malade, et qui vide ses parasites dans un vaisseau, puisse faire la même chose chez un être vivant.

Voici encore, et toujours dans les eaux communes

ou dans l'air, d'autres vibrions anaérobies qui, introduits dans les tissus, ne s'y développeront pas pour des raisons diverses : parce que, pour l'un d'eux, la température normale du corps est trop élevée; parce que, pour l'autre, les tissus sains sont trop bien irrigués d'oxygène. Mais diminuez par un moyen quelconque cette *résistance vitale* qui, remarquez-le, n'a rien d'abstrait dans mes discours, et représente toujours une force concrète. Vous verrez ces microbes, inactifs jusque-là, prendre possession de l'organisme, associer leurs actions et leurs efforts, donner des septicémies purulentes ou des infections purulentes septiques. Et voilà les ennemis dont nous sommes menacés de tous les côtés dans la vie ordinaire, auxquels nous sommes encore plus exposés quand le chirurgien intervient, et amène ou répare des lésions des tissus. « Cette eau, cette éponge, cette charpie avec lesquelles vous lavez ou vous recouvrez une plaie, y déposent des germes qui, vous le voyez, ont une facilité extrême de propagation dans les tissus, et qui entraîneraient infailliblement la mort des opérés dans un temps très court si la vie, dans ces membres, ne s'opposait à la multiplication de ces germes. Mais, hélas! combien de fois cette résistance vitale est impuissante, combien de fois la constitution du blessé, son affaiblissement, son état moral, les mauvaises conditions du pansement n'opposent qu'une barrière insuffisante à l'envahissement des infiniment petits dont vous l'avez recouvert, à votre insu, dans la partie lésée. Si j'avais l'honneur d'être chirurgien, pénétré comme je le suis des dangers auxquels exposent les germes des microbes répandus à la surface de tous les objets, particulièrement dans les hôpitaux, non

seulement je ne me servirais que d'instruments d'une propreté parfaite, mais après avoir nettoyé mes mains avec le plus grand soin et les avoir soumises à un flambage rapide, ce qui n'expose pas à plus d'inconvénients que n'en éprouve le fumeur qui fait passer un charbon ardent d'une main dans l'autre, je n'emploierais que de la charpie, des bandelettes, des éponges préalablement exposées dans un air porté à la température de 130 à 150 degrés; je n'emploierais jamais qu'une eau qui aurait subi la température de 110 à 120 degrés. Tout cela est très pratique. De cette manière, je n'aurais à craindre que les germes en suspension dans l'air autour du lit du malade; mais l'observation nous montre chaque jour que le nombre de ces germes est pour ainsi dire insignifiant à côté de ceux qui sont répandus dans les poussières à la surface des objets ou dans les eaux communes les plus limpides. Et d'ailleurs rien ne s'opposerait à l'emploi des procédés antiseptiques de pansement; mais, joints aux précautions que j'indique, ces procédés pourraient être singulièrement simplifiés. Un acide phénique non concentré, et par conséquent sans inconvénient par sa causticité pour les mains de l'opérateur ou pour sa respiration, pourrait être avantageusement substitué à un acide phénique caustique. » Et c'est ainsi que, sans phrases, en élevant à peine son ton de voix, en suivant seulement avec une attention à la fois rigoureuse et patiente le fil de sa pensée, Pasteur poussait les chirurgiens à perfectionner les méthodes de pansements apportées par Lister, et qui avaient été pourtant une si grande découverte. Ces méthodes s'inspiraient d'une idée inexacte que Pasteur avait partagée, nous l'avons vu, mais dont il se déta-

chait de plus en plus : c'était qu'il fallait surtout redouter l'air comme agent convoyeur de germes. Dans cette mémorable note, voici que Pasteur accusait les éponges, la charpie, et sans vouloir le dire, le chirurgien lui-même.

Faire accepter aux illustres praticiens, ses collègues à l'Académie de médecine, cette idée qu'ils étaient responsables des accidents arrivés à leurs opérés, et que lorsqu'ils avaient dans leur service un cas de mort par infection purulente, ou même seulement un cas de fièvre opératoire, c'était leur faute, voilà une tâche que Pasteur n'avait pas osé assumer, et qu'il a pourtant accomplie, parce que *ceci devait tuer cela*, et qu'il n'y avait qu'à abandonner à lui-même le germe déposé dans cette note pour le voir tout envahir et tout bouleverser autour de lui. La chirurgie moderne est sortie tout entière de la note dont nous venons de tracer les lignes générales.

« Il y a quelques semaines, disait Pasteur en la terminant, un des membres de la Section de médecine et de chirurgie de l'Académie des sciences, M. Sédillot, après avoir longuement médité sur les enseignements d'une brillante carrière, n'hésitait pas à déclarer que les succès comme les revers en chirurgie trouvaient une explication rationnelle dans les principes sur lesquels repose la théorie dite des germes, et que celle-ci donnerait lieu à une chirurgie nouvelle, déjà inaugurée par un célèbre chirurgien anglais, le docteur Lister qui, un des premiers, en a compris la fécondité. Sans aucune compétence professionnelle, mais avec la conviction de l'expérimentateur autorisé, j'oserais répéter ici les paroles de notre éminent confrère. »

XI

NOUVEAUX EXEMPLES DE CONFLITS PHYSIOLOGIQUES

Dans cette revue rapide de l'œuvre étiologique de Pasteur, j'ai naturellement laissé de côté quelques détails qui m'ont semblé secondaires et quelques notions qui n'auraient constitué que des répliques à des notions déjà connues. Pasteur étudiait ou faisait étudier sous ses yeux tous les microbes qu'il pouvait rencontrer, pour peu qu'ils fussent ou parussent pathogènes. Comme je l'ai dit, ce qui l'intéressait, c'était le conflit pathologique des propriétés physiologiques du microbe et des cellules des tissus, et de cela il cherchait partout des exemples.

Comme le laboratoire n'était pas un hôpital, on n'y voyait guère de malades. Il fallait profiter des indispositions du personnel. Je fus, juste à ce moment, poursuivi par une poussée de furoncles, et le premier mouvement de Pasteur, lorsque je lui en présentai un, fut de le piquer, ou plutôt de le faire piquer, car il n'aimait guère opérer lui-même, et d'y prendre une goutte de sang pour faire un ensemencement qui réussit. Un deuxième furoncle donna le même résultat, et c'est ainsi que fut découvert le staphylocoque qui, depuis, est si connu. Il retrouva le même microbe, formé de petits

granules agglomérés, dans le pus d'une ostéomyélite infectieuse que M. Lannelongue avait soumise à son examen, et le voilà de suite qui, avec une belle audace, déclare que l'ostéomyélite et le furoncle sont deux formes d'une même maladie, et que l'ostéomyélite, qui est une suppuration de la moelle, est le furoncle de l'os. Assimiler une maladie grave, et qui se passait dans la profondeur des tissus, à une maladie superficielle et en général légère! Confondre la pathologie interne et la pathologie externe! Je me figure que lorsqu'il émit cette opinion devant l'Académie de médecine, les médecins et chirurgiens présents à la séance durent le regarder avec surprise et inquiétude par-dessus leurs lunettes. Et pourtant il avait raison, et cette assertion, hardie en ce moment, était une première victoire du laboratoire sur la clinique.

Une seconde devait bientôt suivre : « Dans les infections purpérales, le pus de l'utérus, celui du péritoine, les caillots des veines renferment un microbe à grains arrondis se disposant en files. Cet aspect en chapelets est surtout manifeste dans les cultures. Pasteur n'hésite pas à déclarer que cet organisme microscopique est la cause la plus fréquente des infections chez les femmes accouchées. Un jour, dans une discussion sur la fièvre puerpérale à l'Académie de médecine, un de ses collègues les plus écoutés dissertait éloquemment sur les causes des épidémies dans les maternités. Pasteur l'interrompt de sa place : « Ce qui cause l'épidémie, ce n'est rien de tout cela! c'est le médecin et son personnel qui transportent le microbe d'une femme malade à une femme saine! » Et comme l'orateur répondit qu'il craignait fort qu'on ne trouve

jamais ce microbe, Pasteur s'élance vers le tableau noir et dessine l'organisme en chapelets de grains en disant : « Tenez, voici sa figure! » Sa conviction était si forte qu'il ne pouvait s'empêcher de l'exprimer fortement. On ne saurait se rendre compte aujourd'hui de l'état de surprise, de stupéfaction même, dans lequel il mettait médecins et élèves lorsque, à l'hôpital, avec une simplicité et une assurance qui semblait déconcertantes chez un homme qui entrait pour la première fois dans un service d'accouchement, il critiquait les méthodes de pansement et déclarait que tous les linges devaient passer au four à stériliser. Bien plus, il émettait la prétention de pouvoir désigner, par l'examen des lochies, les femmes qui auraient des accès de fièvre puerpérale, et il assurait que chez une femme très infectée, il mettrait le microbe en évidence dans le sang du doigt. Et Pasteur le faisait comme il le disait. Malgré la tyrannie de l'éducation médicale qui pesait alors sur les esprits, quelques élèves étaient entraînés et venaient au laboratoire pour voir de plus près ces méthodes qui permettaient des diagnostics si précis et des pronostics si sûrs [1] ».

Je ne citerai plus qu'un dernier fait, qui forme en quelque sorte trait d'union avec ce qui va suivre. Dans le cours de cette chasse aux microbes qui a été si fructueuse, Pasteur rencontra une bactérie qui ne réussit pas à se développer sous la peau, parce que la température du corps humain est pour elle un peu trop élevée. Aussitôt sa pensée se reporte sur la bactéridie charbonneuse qui ne peut se développer chez les

1. L'Œuvre médicale de Pasteur, par le Dr E. Roux, *Agenda du chimiste,* 1896.

oiseaux, et il se demande si cela ne tiendrait pas à la température trop élevée de ces animaux, toujours voisine de 42°. Qu'arriverait-il si on refroidissait de quelques degrés une poule inoculée? La réussite de l'expérience fut immédiate. Une poule dont on plonge les pattes et l'arrière-train dans l'eau à 25°, de façon que la température de tout son corps descende à 37-38°, température des animaux susceptibles de prendre le charbon, périt de cette maladie à laquelle elle est réfractaire quand elle est normale. La retire-t-on de l'eau et la réchauffe-t-on au moment où apparaissent les premiers symptômes de l'envahissement des tissus, elle triomphe de tous ses parasites et revient à la santé. Plus tard Gibier fit l'expérience inverse, en donnant le charbon aux grenouilles, réfractaires parce que ce sont des animaux à sang froid dont la température est trop basse. Il suffit de les habituer peu à peu à vivre dans l'eau chaude pour les rendre capables de succomber au charbon quand leur température s'est élevée. L'interprétation de ces deux faits est moins simple que ne le supposait Pasteur, et nous allons les retrouver tout à l'heure à propos des variations de virulence. Je ne les cite que comme une nouvelle preuve de la préoccupation de tout ramener autant que possible sur le terrain de la physique et de la chimie, de faire, à la lumière de ces deux sciences, l'étude des propriétés physiologiques du microbe, et d'opposer ces propriétés aux propriétés physiologiques des tissus.

Si libre d'esprit qu'on soit, on est toujours un peu le prisonnier de son éducation et de son passé. Il est clair que Pasteur penchait naturellement du côté de la

chimie, et il n'a pas manqué de gens pour le lui reprocher. A ce reproche il a toujours dédaigné de répondre. Il pensait sans doute que ce n'était pas la peine, et qu'il fallait se contenter de plaindre ceux qui croyaient qu'un problème vital peut être autre chose qu'un problème physico-chimique. C'est ce qui apparaîtra encore mieux dans l'étude que nous allons faire de la virulence.

HUITIÈME PARTIE

ÉTUDE DES VIRUS ET VACCINS

I

MALADIES MICROBIENNES ET MALADIES VIRULENTES

Quelle idée pouvait-on se faire, vers 1880, de ce que nous entendons aujourd'hui par virulence? Si on consent, pour répondre à cette question, à se placer au point de vue de nos connaissances actuelles, la réponse est facile. On avait constaté des variations de virulence considérables dans diverses maladies microbiennes, mais on ne savait pas si ces maladies avaient ou non le caractère des maladies virulentes, c'est-à-dire celui de ne pas récidiver sur le même individu. Pour les maladies virulentes véritables, la variole, la vaccine, les variations constatées de virulence étaient faibles, et mises, comme nous l'avons vu, sur le compte des circonstances extérieures, ce qui revient à dire qu'elles étaient inexpliquées.

Ce point de vue nous dit bien les difficultés de la question, mais ce n'est pas celui auquel il faut se placer. Il faut se demander ce qu'on pouvait penser à l'époque sur les relations des maladies microbiennes avec les

maladies virulentes. Eh bien! on ne pensait rien. C'étaient deux territoires séparés par un bras de mer sur lequel il n'y avait pas de pont. De l'un des continents on pouvait bien de temps en temps apercevoir l'autre, et se repérer sur lui, mais ils semblaient tous deux isolés et également impénétrables.

Pour Pasteur seul, l'homme des grands horizons, ils étaient en contact quelque part. La lecture attentive des travaux de Jenner et de ses continuateurs avait laissé une trace profonde dans l'esprit du maître, et, en rapprochant incessamment dans sa pensée les enseignements des livres et ceux du laboratoire, il s'était fait une impression générale que je voudrais résumer en m'appuyant non seulement sur mes souvenirs, mais aussi et surtout sur ceux de ses collaborateurs à cette mémorable époque.

Au sujet de la variation de la puissance offensive des microbes, on n'avait guère que les curieux résultats obtenus par Coze et Feltz en 1869, confirmés depuis par Davaine au sujet de la bactéridie charbonneuse, et surtout au sujet de la maladie de Leplat et Jaillard. Le virus augmentait de force en passant par l'organisme. Le sang du premier animal inoculé n'était mortel pour un second qu'à la dose, par exemple, d'un dixième de goutte; il le devenait peu à peu, par suite de passages successifs, à la dose de un centième, un millième, un millionnième de goutte. Ce fait était le seul de son espèce. Il était éminemment curieux et suggestif. Il l'eût été davantage s'il n'avait pas fallu, pour le réaliser, le concours de l'organisme, au travers duquel tout s'obscurcit. On songeait si peu à le rapporter à sa véritable origine, le microbe lui-même, que lorsque Pasteur,

dans son étude sur le vibrion septique, rencontre des cultures qui se montrent inégalement actives quand on les inocule à des animaux, sa première pensée est qu'il y a deux ou plusieurs vibrions septiques inégalement virulents, que les cultures séparaient d'une façon plus ou moins complète. Il a cherché longtemps dans cette voie sans issue. Ce n'est qu'en constatant qu'un simple artifice de culture, le remplacement du bouillon Liebig par du sérum sanguin un peu chargé de coagulums fibrineux, élevait subitement la virulence d'un vibrion dont vingt, trente générations s'étaient montrées affaiblies, qu'il a accepté l'idée que ces variations dépendaient d'un vibrion unique et de son milieu de culture.

C'était un grand pas de fait; mais, au delà, il n'y avait plus rien, et, pour voir plus loin, il fallait regarder du côté des maladies virulentes. Celles-ci présentaient des faits analogues à ceux de Coze et Feltz et de Davaine. On savait qu'il y avait des épidémies de variole bénignes et d'autres meurtrières, que la sévérité était variable dans le cours d'une même épidémie, et diminuait en général à mesure que celle-ci tirait vers la fin. On savait, par la pratique de la variolisation, fréquente avant Jenner, que l'inoculation d'un cas bénin de variole donnait d'ordinaire une variole encore plus bénigne; mais ce n'était pas toujours le cas, et le variolisé mourait parfois.

La vaccine apportée par Jenner avait été une merveilleuse découverte, mais avait encore épaissi le voile derrière lequel se cachaient les maladies virulentes. Avec elle les variations de virulence n'étaient plus guère à redouter. Après avoir décru d'une façon évidente en passant de la vache à l'homme, la virulence vaccinale

se maintenait assez constante de bras à bras, pendant une longue suite de générations. Mais s'il y avait quelque chose d'immuable dans la gravité de la maladie ou sa période d'évolution, il y avait en revanche de larges variations dans la durée de l'immunité qu'elle conférait. De sorte qu'en résumé, les notions qui nous semblent aujourd'hui les plus liées, les plus cohérentes, étaient à ce moment éparses, disparates, et personne ne cherchait à les rapprocher.

C'est ici que Pasteur retrouvait le bénéfice de ses études antérieures et de faits qu'il connaissait seul, n'en ayant publié qu'une partie, et encore sous cette forme un peu dogmatique, mais générale et sans détails, qu'il affectionnait alors. Je parle de cette étude sur le *choléra des poules* dont je n'ai encore dit qu'un mot, et que j'ai réservée pour ce chapitre, parce que c'est la maladie dont les analogies avec les maladies virulentes sont les plus manifestes. Nous allons voir, en effet, que ce choléra est tantôt épidémique et meurtrier, tantôt chronique et inoffensif comme la variole ; que, comme le cow-pox transporté de la vache à l'homme, il peut, porté de la poule au cobaye, devenir une maladie artificielle et fixée, conservant indéfiniment son caractère.

II

LE CHOLÉRA DES POULES

« Parfois se déclare dans les basses-cours une maladie désastreuse qu'on désigne vulgairement sous le nom de choléra des poules. L'animal en proie à cette affection est sans force, chancelant, les ailes tombantes. Les plumes du corps soulevées lui donnent la forme en boule. Une somnolence invincible l'accable. Si on l'oblige à ouvrir les yeux, il paraît sortir d'un profond sommeil. Bientôt les paupières se referment, et le plus souvent la mort arrive sans que l'animal ait changé de place, après une muette agonie. C'est à peine si quelquefois il agite les ailes pendant quelques secondes [1]. »

Ces symptômes singuliers sont dus au développement d'un microbe que l'on peut isoler en cultures artificielles dans du bouillon de poule neutralisé. En ensemençant dans ce liquide une goutte de sang d'une poule morte du choléra, et en opérant comme il l'avait fait avec du sang charbonneux, Pasteur vit se développer de tout petits articles immobiles, d'une ténuité extrême, légèrement étranglés en leur milieu (fig. 22), et se rapprochant évidemment, beaucoup plus que la bacté-

1. Sur le choléra des poules. *Compte rendu de l'Académie des sciences*, 1880.

ridie et les autres bacilles, de ces granulations microscopiques auxquelles Chauveau avait attribué le rôle actif dans les humeurs virulentes de la vaccine, de la variole, et de la clavelée.



Fig. 22. Microbe du choléra des poules.
Jeune | Vieux.

Ce microbe est tellement ténu que le dépôt qu'il donne au fond du matras est parfois presque invisible; il paraît à peine toucher aux aliments qu'on lui offre, et on peut se demander s'il change quelque chose au liquide de culture. « Essayons », se dit Pasteur; et il essaya, et il vit avec surprise que ce bouillon de culture, filtré au travers d'une cloison poreuse pour y être débarrassé de tous ses parasites, et réensemencé, ne donne plus de culture. La première l'a rendu impropre à une seconde, comme une première attaque d'une maladie virulente protège contre toute nouvelle atteinte

et voilà, déposée dans l'esprit de Pasteur, une semence qui était en bon terrain et ne devait pas rester stérile.

L'inoculation de ce microbe est d'ordinaire mortelle, mais il arrive parfois que la poule, après avoir été malade, semble guérir. Toutefois elle mange peu, sa crête se décolore, elle maigrit, et elle finit par succomber après des semaines ou des mois de langueur. Est-ce toujours de la même maladie? Oui, car le microbe qu'on trouve dans ses tissus tue, en culture, les poules auxquelles on l'inocule. Pourquoi ne tue-t-il pas dès lors la poule qui le porte? D'où vient cette immunité relative? Pasteur ne pouvait pas encore répondre à la question, mais il avait déjà le droit de se la poser. En attendant d'en trouver la solution, il signalait l'analogie de ces formes larvées du choléra avec les suites graves et souvent inguérissables de certaines maladies virulentes, rougeole, scarlatine, fièvre typhoïde.

Voilà déjà bien des coups frappés à la porte de son esprit : ce n'est pas fini. La poule n'est pas le seul animal domestique pouvant servir d'habitat au microbe. Le chien, le cheval, beaucoup d'animaux de basse-cour sont dans le même cas. Le lapin est particulièrement sensible, et Pasteur vit plus tard que la contagion peut se propager dans les terriers. Le cobaye résiste au contraire assez bien. Il succombe à des inoculations intra-veineuses, mais l'inoculation sous la peau ne produit guère qu'un abcès qui s'ouvre spontanément et guérit, sans que l'animal qui le porte ait semblé malade. Cet abcès est une sorte de culture pure du microbe, et si on inocule un peu de son contenu à des poules, « ces poules meurent rapidement, tandis que le cochon d'Inde qui a fourni le virus se guérit sans la moindre

souffrance. On assiste donc ici à une évolution localisée d'un organisme microscopique, qui provoque la formation du pus et d'un abcès fermé, sans amener de désordres intérieurs, ni la mort de l'animal sur lequel on le rencontre, et toujours prêt néanmoins à porter la mort chez d'autres espèces auxquelles on l'inocule, toujours prêt même à faire périr l'animal sur lequel il existe à l'état d'abcès, si des circonstances plus ou moins fortuites venaient à le faire passer dans le sang ou dans les organes splanchniques.

« Des poules ou des lapins qui vivraient en compagnie de cobayes portant de tels abcès pourraient tout à coup devenir malades et périr sans que la santé des cochons d'Inde parût le moins du monde altérée. Pour cela il suffirait que les abcès des cochons d'Inde, venant à s'ouvrir, répandissent un peu de leur contenu sur les aliments des poules et des lapins. Un observateur témoin de ces faits, et ignorant la filiation dont je parle, serait dans l'étonnement de voir décimés poules et lapins sans cause apparente, et croirait à la spontanéité du mal; car il serait loin de supposer qu'il a pris son origine dans les cochons d'Inde, tous en bonne santé, surtout s'il savait que les cochons d'Inde sont sujets, eux aussi, à la même affection. Combien de mystères dans l'histoire des contagions recevront un jour des solutions encore plus simples que celle dont je viens de parler! Rejetons les théories que nous pouvons contredire par des faits probants, mais non par le vain prétexte que certaines de leurs applications nous échappent. Les combinaisons de la nature sont à la fois plus simples et plus variées que celles de notre imagination! »

Pour quelqu'un qui méditait Jenner, quoi de plus analogue que les faits qui précèdent à ce qu'on savait au sujet de ces apparitions en apparence spontanées, sur le cheval, sur la vache, sur les mains des vachers et vachères, de ces éruptions du *horse-pox*, du *cow-pox*, de la vaccine ? Quoi de plus naturel que de voir dans la variole et la vaccine des manifestations diverses de la présence d'un même microbe, ou au moins de deux microbes voisins ? Dans tous les cas, les idées de maladies microbiennes et de maladies virulentes se liaient de plus en plus. Pasteur vient de parler de l'imagination. Il en avait beaucoup, et la laissait volontiers errer sur ce sujet. Il ne dédaignait même pas le rêve. « Je prends la liberté, disait-il un jour, de rappeler à mon confrère M. Blanchard que les illusions d'un expérimentateur sont une grande partie de sa force. Ce sont les idées préconçues qui lui servent de guide. De celles-ci beaucoup, le long du chemin qu'il parcourt, s'évanouissent. Mais, un beau jour, il reconnaît et il prouve que quelques-unes d'entre elles sont adéquates à la vérité. Alors il se trouve maître de faits et de principes nouveaux dont les applications, tôt ou tard, répandent leurs bienfaits [1]. » L'heure était venue pour lui d'entrer dans la grotte enchantée et pleine de trésors.

1. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1er sem. 1880.

III

DÉCOUVERTE DES VACCINS

Les premières expériences sur le choléra des poules datent de 1879. Interrompues par les vacances, elles avaient été reprises à la rentrée, mais s'étaient heurtées de suite à un obstacle imprévu. Presque toutes les cultures laissées au laboratoire étaient devenues stériles.

Comme elles correspondaient toutes à des expériences en train, on avait essayé de les revivifier, et pour cela on leur avait emprunté des semences qu'on avait fait passer, soit par des bouillons de poule, soit par des poules. Beaucoup n'avaient pas donné de culture, avaient aussi respecté et laissé intacts les animaux inoculés, et on était au moment de tout jeter, pour tout recommencer à nouveau, lorsque Pasteur eut l'idée de faire inoculer une culture jeune et neuve, à ces poules qui avaient si bien supporté, du moins en apparence, les inoculations des cultures de l'été précédent.

A la surprise de tous, peut-être même à celle de Pasteur qui ne s'attendait pas à pareille réussite, presque toutes ces poules résistèrent, alors que des poules neuves et venant du marché succombaient dans les délais ordinaires, montrant ainsi que la culture inoculée était très active. Du même coup, le

choléra des poules passait au cadre des maladies virulentes et la vaccination était trouvée! Quel instinct secret, quel esprit de divination poussa Pasteur à frapper à cette porte qui ne demandait qu'à s'ouvrir. Voilà évidemment la part de ses lectures et de ses études antérieures, de cette rumination incessante qui se faisait dans son esprit, et de l'intervention, au milieu de ces obscurités, de cette faculté d'imaginer qu'il rappelait dans les lignes qui précèdent, écrites juste au moment où il se promenait en vainqueur dans le royaume de son rêve.

Il venait en effet d'établir entre certaines maladies microbiennes et les maladies virulentes une liaison que l'avenir devait étendre et affermir. Il y avait donc des maladies microbiennes qui ne récidivaient pas! On pouvait donc préparer des vaccins garantissant contre une inoculation virulente! Par prudence, Pasteur ne disait pas encore comment il obtenait ce vaccin. Il préférait mettre dans la Note où il annonce le fait précédent un autre fait non moins étonnant, c'est que ce vaccin, une fois produit, peut être reproduit indéfiniment par culture, avec toutes ses propriétés vaccinales, avec ce qu'on a appelé depuis son degré d'atténuation.

Si on peut dire, à la rigueur, que Pasteur avait pressenti le premier de ces faits, celui-ci était tout à fait imprévu. Il est, ou du moins il nous semble, tout à fait indépendant de l'autre, et il aurait pu ne pas exister que la vaccination subsisterait encore. Mais il n'en était pas moins précieux dans la pratique, et Pasteur, en le rencontrant, dut se rappeler l'histoire de Jenner, et même la revivre. Voici pourquoi.

On sait que Jenner, après avoir découvert que l'inoculation du *cow-pox* préservait de la variole et devenait un vaccin, avait eu des inquiétudes : il redoutait, à l'origine, d'être obligé de revenir à la vache et au cow-pox pour obtenir son vaccin, et cette perspective n'était guère faite pour lui plaire. Dans sa pensée, le cow-pox était inoculé à la vache par un vacher varioleux, se rencontrait seulement chez la femelle et sur les points touchés par le vacher, c'est-à-dire sur les mamelles, représentait par conséquent la forme bovine de la variole humaine. S'il en était ainsi, il fallait des varioleux pour produire le cow-pox, et comme la vaccine supprimait en principe la variole, on se trouvait dans un cercle vicieux. Jenner chercha donc, avec une émotion dont on trouve la trace dans ses mémoires, à prendre sur l'homme la matière d'inoculation, le vaccin, de *vacciner* de bras à bras, et il y réussit. C'est là sa découverte capitale et son éternel honneur. Or, la même histoire se recommençait pour Pasteur à près d'un siècle de distance, et il y a même cette ressemblance nouvelle que la conservation absolue de la virulence ne se réalise ni pour le vaccin transporté de bras à bras, comme le croyait Jenner, ni pour le vaccin du choléra des poules, transporté de culture en culture, comme le croyait Pasteur. Dans les deux cas, il y a une dégénérescence, mais très lente, et qu'il a fallu des années pour apercevoir.

Quoi qu'il en soit, un monde nouveau s'était ouvert qu'il fallait se hâter de parcourir. C'est ce que Pasteur a fait avec une maîtrise incomparable, sans cesse guidé, il est vrai, par les notions qu'on avait alors sur les maladies virulentes, mais ayant, pour éclairer chacun de

ses pas, ces méthodes de culture des virus qui lui appartenaient tout entières. Je n'ai pas l'intention de refaire à sa suite l'étude du choléra des poules, je voudrais seulement en signaler les traits principaux, ceux qui méritent de rester dans la mémoire parce qu'ils nous disent, dans un cas particulièrement simple et bien étudié, ce que c'est qu'une maladie virulente.

Inoculons quelques gouttes d'une culture récente du microbe du choléra des poules dans un des gros muscles pectoraux d'une poule, ou bien injectons-les dans son sang, ou bien encore déposons-les sur ses aliments, sur du pain ou de la viande : nous verrons, au bout d'un temps variable avec la voie de pénétration, apparaître chez elle les symptômes de la maladie. L'animal perd l'appétit, devient somnolent, se hérisse en boule et meurt parfois en 24 heures, entièrement envahi par le microbe, qu'on trouve dans son sang et dans tous ses organes.

Au lieu d'inoculer une culture jeune, recommençons la même expérience avec une culture plus vieille, datant de quelques semaines. Nous aurons encore une maladie accusée par l'inappétence, la somnolence et la forme en boule; mais la poule ne mourra pas. Après quelques jours de malaise plus ou moins profond, elle reprend toutes les apparences de la santé. Il y a eu pourtant développement du microbe, puisqu'il y a eu maladie et, en effet, quand cette maladie est en cours, on peut le retrouver au point d'inoculation et dans tous les tissus. Mais cette fois il ne l'a pas emporté et la poule a repoussé l'attaque.

Ce choléra bénin a-t-il joué pour elle le rôle de la variole bénigne ou de la vaccine chez l'homme? Oui,

car cette poule est désormais insensible à l'inoculation du micrococcus le plus jeune et le plus virulent. Elle est vaccinée contre le choléra.

Continuons cette étude qui nous a déjà tant donné. Puisque la vieillesse de la culture diminue la puissance d'action sur l'organisme, empruntons notre semence d'inoculation à une culture très vieille, voisine du moment où toute vie y disparaît. Le microbe, encore vivant, peut encore peupler un bouillon où on l'ensemence. Il y met seulement quelque lenteur, mais vie et virulence ne sont pas synonymes pour lui, car il est absolument incapable alors de se développer dans le corps d'une poule, et de lui communiquer aucune maladie. même la plus légère. Ici, c'est l'organisme qui l'emporte et tue sur place le microbe inoculé. Celui-ci, malgré son origine spécifique, ressemble alors en tout à ces milliers d'espèces de micrococcus qui se rencontrent partout à la surface du corps, remplissent le canal intestinal, et se montrent toujours inoffensifs. C'est pourtant ce même microbe qui, trois semaines auparavant, tuait dix poules sur dix. Un virus n'est donc pas cette entité, n'a donc pas cette unité admise par les anciens médecins. Il est en perpétuelle évolution, en état de variation continue, et cela par les causes les plus naturelles.

Reprenons, maintenant, cette dernière poule qui n'a souffert en rien de l'inoculation de notre virus mourant, et essayons de lui inoculer le virus virulent, elle se comporte vis-à-vis de lui exactement comme une poule neuve. Elle meurt ou elle est du moins fort malade, d'autant plus malade et d'autant plus exposée à la mort qu'elle a moins souffert de l'inoculation

antérieure, car la moindre maladie vaccinale lui est une protection.

Nous aurions pu évidemment, au lieu de faire les trois expériences qui précèdent, en échelonner un plus grand nombre sur la période de vie du virus, en faire six, dix, etc., en d'autres termes, interposer, entre l'animal le plus sensible et le plus réfractaire, toute une série d'animaux inégalement immunisés, dont chacun peut être amené à un degré supérieur d'immunisation par le vaccin qu'il peut supporter sans en périr. Plus il sera malade, plus sa maladie lui rapportera.

Tous ces animaux, identiques en apparence, en réalité différents, se comportent évidemment de façons fort diverses vis-à-vis d'un même microbe du choléra virulent. Les uns, vaccinés, le supporteront sans peine. Les autres, peu vaccinés ou neufs, pourront être malades ou mourir. De même un animal, neuf ou vacciné, se comportera d'une façon fort variable avec des microbes inégalement atténués. C'est le résultat variable de ce conflit qui fait la variété des cas pathologiques, et il n'y aurait sur la palette d'aucun peintre, assez de teintes pour diversifier les états de réceptivité multiples dans lesquels nous nous trouvons vis-à-vis des maladies virulentes.

IV

LE CHARBON EST AUSSI UNE MALADIE VIRULENTE

A mesure que progressait l'étude du choléra des poules, Pasteur songeait au charbon, auquel il travaillait au même moment. Il voulait en faire l'étiologie, bien préciser les voies par lesquelles la bactéridie passe d'un animal à un autre, chercher comment la maladie peut être à la fois endémique, épidémique, avoir des réveils en quelque sorte périodiques, ou s'endormir de longues années. Koch avait déjà ébauché ce sujet, et Pasteur dut se contenter de retouches; mais ces retouches sont d'un maître : c'est ce qu'on verra bien si nous signalons les principales.

Koch avait montré comment les spores se forment quand on enfouit un animal charbonneux, mais il ne les avait pas saisies sur place et n'avait pas vu combien de temps elles y vivaient. Pasteur réussit tout d'abord à isoler la bactéridie charbonneuse des milliards de germes qui l'accompagnent dans le sol, en utilisant pour cela toujours la même méthode, celle des cultures pures dans le milieu le mieux approprié aux besoins physiologiques du bacille charbonneux. Ces expériences datent de 1881. La méthode des cultures sur milieux solides, imaginée par Koch,

n'était pas encore connue au laboratoire, n'ayant été publiée que la même année. Elle aurait sûrement simplifié le problème et facilité les recherches, mais on voit qu'elle n'était pas indispensable pour des études de cet ordre, comme on l'a dit depuis, et que Pasteur s'était fort bien tiré d'affaire sans elle. Il est vrai qu'un autre y aurait probablement échoué.

Grâce à cette méthode, Pasteur découvre que les spores charbonneuses peuvent persister longtemps autour de la fosse, et qu'on pouvait en retrouver après douze ans, aussi virulentes que le premier jour. Ceci fait naître un nouveau problème. Comment ces spores peuvent-elles résister, sur le sol de la fosse, à la pluie qui les entraîne, au vent qui les enlève, nous ajouterions aujourd'hui à la lumière du soleil, plus active sur elles que sa chaleur? On pourrait penser à des cultures intermittentes, qui renouvellent et multiplient la semence. Mais cette explication n'a aucune probabilité pour elle, la terre végétale étant remplie d'êtres beaucoup mieux préparés que la bactéridie à y profiter des moindres circonstances favorables aux cultures microbiennes. Pasteur cherchait dans une autre direction, mais il ne savait quoi. L'intuition d'une solution lui vint un jour, au cours d'une promenade. « La moisson était faite, il ne restait plus que les chaumes. L'attention de Pasteur fut attirée sur une portion du champ à cause de la teinte différente de la terre. Le propriétaire expliqua que, l'année précédente, on avait enfoui en cet endroit des moutons morts du charbon. Pasteur, qui examinait toujours les choses de près, remarqua, à la surface du sol, une multitude de ces petits tortillons de terre que rejettent les vers. L'idée

lui vint alors que, dans leurs voyages continuels de la profondeur à la surface, les vers apportaient sur le sol la terre riche en humus qui entoure le cadavre, et avec elle, les spores charbonneuses qu'elle contient... Pasteur ne s'arrêtait jamais aux conceptions. Il passait de suite à l'expérience. Celle-ci justifia les prévisions. La terre contenue dans l'un des vers, inoculée à des cobayes, leur donna le charbon [1]. »

Ces spores, ramenées ainsi à la surface du sol, peuvent souiller les herbes, et arriver par la nourriture et la boisson dans le canal digestif des animaux de la ferme. Des moutons qu'on maintient et qu'on fait vivre sur la fosse d'un animal charbonneux y contractent facilement le charbon, surtout si leur nourriture contient des pailles, des chaumes, des barbes d'épis, des parties piquantes ou coupantes, capables de léser, par places, l'épiderme du canal intestinal, et de rompre ainsi la barrière naturelle opposée à l'envahissement des germes. Les symptômes de la maladie ainsi provoquée sont ceux de la maladie naturelle, de sorte que, comme l'avait présumé Koch, c'est surtout par la nourriture qu'a lieu la contagion, et c'est par là que la maladie peut être à la fois endémique et épidémique, rendre certaines régions et certains champs dangereux, et ne pas sévir dans leur voisinage.

Toutes ces recherches, on le devine, avaient été entreprises pour établir une prophylaxie du charbon, et on pouvait déjà en tirer un certain nombre de conclusions pratiques au sujet des précautions à prendre quand on enfouissait un animal charbonneux. Elles

1. L'œuvre médicale de Pasteur, par le Dr E. Roux. *Agenda du chimiste*, 1896.

furent brusquement interrompues dès qu'apparurent les premières lumières au sujet de la possibilité d'une vaccination charbonneuse. Le charbon était-il donc, lui aussi, une maladie virulente, non sujette à récidive?

Cette question était résolue pour Pasteur aussitôt que posée. Bien plus, sa solution était publiée sans que personne l'eût remarquée dans la Note où elle avait été mise. Dans cette Note du 12 juillet 1880[1], consacrée à l'étiologie du charbon, Pasteur avait en effet introduit, presque entre parenthèses, et en tout cas sans qu'on s'explique sa place en ce point, une phrase dans laquelle il signale incidemment ce fait : à 8 moutons qu'on avait soumis à un séjour prolongé sur une fosse charbonneuse, et qui avaient résisté, on inocula, les essais terminés, une culture de charbon virulente, et quelques-uns survécurent, alors que des moutons neufs de même race succombaient tous ou presque tous à la même injection. Ce fait était resté dans l'esprit de Pasteur à l'état de point d'interrogation, et il avait tenu à lui faire prendre date. Depuis, en se souvenant que des poules, nourries avec des aliments souillés par le microbe du choléra, ne meurent pas toujours et sont parfois vaccinées quand elles survivent, il s'était demandé si les moutons de l'expérience précédente n'avaient pas emprunté leur immunité à une contagion préalable par la nourriture. Mais alors, dans cette hypothèse, le charbon était une maladie qui ne récidivait pas.

Plus tard, un autre fait vint le confirmer dans cette idée. Dans une série d'expériences faites avec Cham-

1. Sur l'étiologie du charbon (en collaboration avec MM. Chamberland et Roux). *Comptes rendus de l'Ac. des sciences*, t. XCI, 1880, p. 86.

berland dans le Jura[1], pour juger de la valeur d'un procédé de guérison du charbon, il avait eu l'occasion de voir deux vaches, devenues très malades à la suite d'une inoculation d'essai, mais ayant résisté, supporter sans trouble apparent une inoculation virulente qui rendait très malades ou même tuait des animaux neufs et non préparés.

Tout cela prouvait à Pasteur que le charbon était une maladie virulente, et il ne s'agissait plus que de trouver son vaccin. Tout naturellement on recourut d'abord à la méthode qui avait réussi pour le choléra des poules, et on essaya de laisser vieillir le bacille dans son milieu de culture. Mais tout de suite se présenta une difficulté, c'est que le bacille charbonneux ne tarde pas à se transformer en spores, et que la spore ne vieillit point : c'est une graine, et, pour une graine, l'effet du temps est presque suspendu. Il fallait donc empêcher les spores d'apparaître, tout en maintenant le bacille vivant. On peut y arriver par divers artifices, dont le premier qui réussit fut l'action des antiseptiques. Cela ne satisfaisait pas Pasteur. Il voulait une seconde édition du choléra des poules. Il chercha d'un autre côté et vit enfin qu'il suffisait de maintenir la culture en bouillon neutre de poule en petite épaisseur à 42-43°.

On voit alors se reproduire les mêmes phénomènes que pour le choléra des poules. Après un mois passé dans ces conditions un peu extrêmes de température, la bactéridie est morte, c'est-à-dire que son ensemen-

1. Sur la non récidive de l'affection charbonneuse (en collaboration avec M. Chamberland). *Comptes rendus de l'Ac. des sciences*, t. XCI, 1880, p. 533.

cement dans le meilleur milieu reste stérile. Après 8 jours, ses cultures sont encore faciles et abondantes, mais elle est inoffensive pour le cobaye, le lapin et le mouton, trois des espèces les plus aptes à contracter le charbon. Avant de perdre cette virulence, elle passe en une semaine environ par tous les degrés d'atténuation, et, comme pour le microbe du choléra des poules, chacun de ces états de virulence atténuée peut être indéfiniment maintenu par la culture. On a ainsi créé des vaccins. Rien de plus facile que de trouver dans ces virus gradués des moyens de donner aux moutons, aux vaches, aux chevaux, une fièvre bénigne, pouvant les préserver ultérieurement de la maladie mortelle.

Ces vaccins avaient ici une importance pratique bien plus grande que pour le choléra des poules. C'était par milliers qu'on comptait les victimes du charbon, en France seulement, et c'était par millions que se chiffraient les pertes. La vaccination charbonneuse pouvait remédier à tout cela : mais, avant de la faire accepter, de convaincre le public, les vétérinaires, les agriculteurs, que de peine, que de temps, que d'efforts ! C'est ici que nous retrouverions le Pasteur apôtre que nous avons vu à l'œuvre après ses études sur les vers à soie, le Pasteur qui aurait voulu être partout, tout voir et ne se fier à personne. Il avait ouvert la campagne d'une façon presque foudroyante avec cette fameuse expérience de Pouilly-le-Fort qui a tant frappé les imaginations. J'en emprunte le récit à M. Roux qui l'a vue et y a collaboré.

« La société d'Agriculture de Melun avait proposé à Pasteur une épreuve publique de la nouvelle méthode. Le programme en fut dressé le 28 avril 1881. Cham-

berland et moi nous étions en vacances ; Pasteur nous écrivit de revenir aussitôt, et lorsque nous fûmes réunis au laboratoire, il nous donna lecture de ce qui avait été convenu. Vingt-cinq moutons seraient vaccinés et ensuite inoculés du charbon en même temps que vingt-cinq moutons témoins ; les premiers résisteraient ; les seconds mourraient du charbon. Les termes étaient précis. Aucune place n'était réservée à l'imprévu. Comme nous remarquions que le programme était sévère, mais qu'il n'y avait plus qu'à le remplir puisqu'il était signé, Pasteur ajouta : « Ce qui a réussi sur « quatorze moutons au laboratoire réussira bien sur « cinquante à Melun. »

« Les animaux étaient réunis à Pouilly-le-Fort, près de Melun, dans une propriété de M. Rossignol, vétérinaire, qui avait eu l'idée de l'expérience et qui devait la surveiller. « Surtout ne vous trompez pas de flacons ! » disait gaiement Pasteur lorsque, le 5 mai, nous quittions le laboratoire pour aller faire l'inoculation du premier vaccin.

« Celle du second vaccin fut pratiquée le 17 mai, et chaque jour Chamberland et moi nous allions visiter les animaux. Dans ces voyages répétés de Melun à Pouilly-le-Fort, bien des réflexions venaient à nos oreilles qui montraient que tout le monde ne croyait pas au succès. Agriculteurs, vétérinaires, médecins suivaient l'expérience avec un vif intérêt, quelques-uns même avec passion. En 1881, la science des microbes n'avait guère de partisans ; beaucoup pensaient que les nouvelles doctrines étaient funestes, et regardaient comme une chance inespérée d'avoir attiré Pasteur et ses aides hors du laboratoire, pour les confondre au

grand jour d'une expérience publique. On allait donc en finir d'un coup avec ces nouveautés compromettantes pour la médecine, et retrouver la sécurité dans les saines traditions et les pratiques anciennes un moment menacées !

« Malgré toutes les passions qui s'agitaient autour d'elle, l'expérience suivait son cours. L'inoculation d'épreuve fut faite le 31 mai, et le rendez-vous fut fixé pour le 2 juin afin de constater les résultats. Vingt-quatre heures avant le terme décisif, Pasteur, qui avait couru avec une si parfaite confiance au-devant de l'expérience publique, se prit à regretter son audace. Pendant quelques instants sa foi chancela, comme si la méthode expérimentale pouvait le trahir. Une tension trop continue de son esprit avait amené cette réaction, qui d'ailleurs ne dura guère. Le lendemain, plus assuré que jamais, Pasteur allait constater l'éclatant succès qu'il avait prédit. Dans la foule qui se pressait ce jour-là à Pouilly-le-Fort, il n'y avait plus d'incrédules, mais seulement des admirateurs. »

Ce beau succès n'entraîna pas de suite les convictions. Il fallut aller répéter l'expérience en divers lieux, en France et à l'étranger, pour convaincre ceux qui voulaient toucher et voir avant de croire. Rien ne peut donner une idée de l'activité de Pasteur à cette époque. A la vie intérieure du laboratoire, qui continuait à battre son plein, et où les études sur la rage étaient déjà commencées, était venue se joindre une vie extérieure non moins active. Il fallait surveiller la fabrication et l'envoi des vaccins partout où se faisaient des expériences publiques ou privées, s'enquérir des résultats dont le détail n'était jamais ni assez nom-

breux ni assez précis, répondre aux demandes de renseignements, aux craintes qui précédaient l'expérience, aux plaintes qui la suivaient quelquefois. Pasteur faisait presque toute cette correspondance lui-même. Il fallait répondre aussi aux critiques, aux attaques sournoises aussi bien qu'aux guerres ouvertes. Il n'avait pas d'adversaires qu'en France. Koch et son élève Löffler avaient par exemple publié, contre la théorie et la pratique de la vaccination, des critiques maladroites et vaines, qu'ils doivent bien regretter aujourd'hui. Dans cette lutte de tous les jours, Bouley s'était fait le champion de Pasteur et y mettait toute sa verve.

Grâce à ces efforts prodigieux, grâce à la netteté des résultats. la pratique de la vaccination entrait rapidement dans les habitudes, et en publiant en 1894, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, les statistiques de la vaccination charbonneuse sur les moutons et les bovidés, M. Chamberland pouvait accuser pour les premiers un total de 3,400,000 animaux vaccinés en 10 ans avec une mortalité de moins de 1 0/0 ; pour les seconds, un total de 438.000 animaux vaccinés avec une mortalité d'environ 3 p. 1000. Enfin, il pouvait évaluer les bénéfices résultant, pour l'agriculture française, de l'emploi des vaccins, à 5 millions de francs pour les moutons, à 2 millions pour les bovidés. On voit que si le laboratoire avait pris de la peine, cette peine n'était pas perdue. C'est la vaccination charbonneuse qui a la première répandu dans le public la foi dans la science des microbes.

V

ÉTUDES SUR LA RAGE

Si ce sont les expériences de Pouilly-le-Fort et les vaccinations charbonneuses qui ont les premières ébranlé le scepticisme général au sujet des doctrines nouvelles, c'est la prophylaxie de la rage qui leur a fait, dans la confiance publique, la place à part dont elles jouissent aujourd'hui. On ne peut méconnaître qu'à ce point de vue cette maladie était bien choisie. Elle n'a, au fond, aucune importance. La mortalité qu'elle amène est minime. On peut s'en préserver sans aucun appareil scientifique, par de simples mesures de police, comme le fait l'Allemagne, qui a le droit de se moquer de nous en nous montrant que, sans Institut antirabique, elle a moins de morts rabiques sur toute la surface de l'Empire que nous à Paris. Mais la rage pèse sur les imaginations. Elle évoque des visions de légende, de malades furieux, inspirant la terreur à tout leur entourage, attachés et hurlant, ou bien asphyxiés entre deux matelas.

La réalité est bien plus simple et bien plus calme, et peu de morts sont plus douces que certaines morts rabiques; mais il était facile de prévoir qu'une victoire sur la rage n'en compterait pas moins pour une grande

victoire. Seulement, elle ne semblait pas facile. D'abord la rage pouvait bien passer dans le public pour une maladie virulente ; elle n'avait pas ce caractère pour le médecin ou le chirurgien, parce que tout homme ou tout animal qui en était atteint en mourait, et qu'il était par conséquent impossible de savoir si elle récidivait sur le même individu. En second lieu, le seul moyen de la transmettre était de faire mordre un animal par un autre animal enragé, ou d'inoculer de la salive rabique. Mais ce mode de transmission était des plus incertains. L'incubation de la rage a une durée très variable, qui peut aller de quelques jours à plusieurs mois. Rien n'est plus insupportable pour un expérimentateur que ces délais longs et incertains entre une expérience et ses résultats. Il arrive en outre parfois que l'animal mordu ou inoculé ne meurt pas, et que tout est à recommencer. Enfin, comme dernier obstacle, de nombreuses tentatives, depuis longtemps poursuivies au laboratoire de Pasteur et ailleurs, avaient montré qu'il était impossible de découvrir, dans la salive des rabiques, aucun microbe ayant avec la rage un rapport étiologique assuré. Pasteur, après avoir cru en trouver un, avait renoncé à cette idée, qu'il avait eu la prudence de ne pas publier, de sorte qu'il abordait la question sans savoir si la maladie était virulente, sans en connaître et en pouvoir cultiver le microbe, et sans avoir même une méthode sûre et rapide d'inoculation.

C'est ici que nous allons bien apercevoir la puissance de la méthode expérimentale, quand elle est maniée à la fois avec audace et précaution. C'est un merveilleux outil, ayant une force de pénétration

extraordinaire, pouvant même travailler dans l'obscurité, à la condition d'être manié par quelqu'un qui le connaisse bien. Telles ces perforatrices qui attaquent et pulvérisent au fond d'un trou noir tout ce qu'on leur présente, pourvu qu'elles soient bien dans la main de celui qui les dirige.

Les symptômes généraux du mal rabique témoignaient que c'étaient surtout les centres nerveux qui étaient atteints. Le Dr Duboué, de Pau, avait déjà fait cette remarque, et conclu que la salive d'un animal enragé ne devait pas être seule virulente : sa matière nerveuse devait l'être aussi. L'expérience avait démontré la justesse de cette conclusion. Du tissu nerveux inoculé sous la peau d'un animal peut lui donner la rage. Mais ce mode de transmission est tout aussi incertain et tout aussi capricieux que la transmission par la salive. La rage n'éclate pas toujours, et elle ne le fait parfois qu'après une incubation prolongée pendant des mois. L'inoculation sous la peau est donc une méthode peu sûre. Mais, se dit-on au laboratoire de Pasteur, pourquoi ne pas essayer de déposer le virus dans les centres nerveux, puisque c'est là qu'il se cultive et se reproduit.

Il n'était pas nécessaire pour cela de connaître le microbe, ni même d'être sûr qu'il y en a un. Le contrôle de sa présence et de son développement devait être non l'examen microscopique, mais l'apparition de la rage chez l'animal inoculé. Comme milieu de culture, le tissu nerveux offre d'ailleurs des garanties qu'on ne trouverait ni dans la salive ni même dans le sang, beaucoup plus accessibles à un microbe de l'extérieur. De plus, il semblait être un milieu d'élection pour le virus rabique, et réaliser naturellement pour lui cette condi-

tion qui était le fond de la méthode, et qu'on ne réalisait que péniblement pour les milieux artificiels de culture de la bactéridie et du microbe du choléra des poules. Le tout était d'arriver proprement à lui et d'y faire un ensemencement antiseptique. Ce qu'il y avait de plus sûr, c'était d'essayer d'inoculer un chien, sous la dure-mère, par trépanation.

« D'ordinaire, une expérience conçue et discutée était mise en train sans retard, dit M. le Dr Roux. Celle-ci, sur laquelle nous comptions beaucoup, ne fut pas exécutée aussitôt ; Pasteur, qui a dû sacrifier tant d'animaux dans le cours de ses bienfaisantes études, éprouvait une véritable répugnance pour la vivisection. Il assistait sans trop de peine à une opération simple comme une inoculation sous-cutanée, et encore, si l'animal criait un peu, Pasteur se sentait aussitôt pris de pitié et prodiguait à la victime des consolations et des encouragements qui auraient paru comiques s'ils n'avaient été touchants. La pensée qu'on allait perforer le crâne d'un chien lui était désagréable. Il souhaitait vivement que l'expérience fût réalisée, et il craignait de la voir entreprendre. Je la fis un jour qu'il était absent. Le lendemain, comme je lui rendais compte que l'inoculation intracrânienne ne présentait aucune difficulté, il s'apitoya sur le chien : « Pauvre bête ! son cerveau « est sans doute lésé ; il doit être paralysé. » Sans répondre, je descendis au sous-sol chercher l'animal et je le fis entrer au laboratoire. Pasteur n'aimait pas les chiens ; mais quand il vit celui-ci, plein de vivacité, fureter partout en curieux, il témoigna la satisfaction la plus vive et se mit à lui prodiguer les mots les plus aimables. Il savait un gré infini à ce chien de si bien supporter la

trépanation et de faire ainsi tomber tous ses scrupules pour les trépanations futures [1]. »

La méthode était en effet trouvée. C'était celle des cultures pures dans l'organisme. Le chien ainsi trépané devint rabique au bout de 14 jours, et tous les chiens traités de la même façon se comportent de même. Dès lors on pouvait marcher, et à partir de ce moment, tout se passa comme pour le choléra des poules et le charbon [2].

Pour ces maladies, on faisait varier la virulence en changeant de milieu de culture. Pasteur avait même trouvé, tant pour le choléra des poules que pour le charbon, que la virulence variait quand on transportait le microbe d'une espèce sur une autre, et nous retrouverons bientôt ces résultats et les conclusions qu'on en peut tirer. Ici, où on ne pouvait faire de cultures que sur un être vivant, cette méthode s'imposait. Il essaya donc l'inoculation du lapin par trépanation et vit qu'en faisant passer ainsi le virus de lapin en lapin, ce virus se renforce, et que la durée de l'incubation finit par n'être plus que de six jours. Sur le singe, au contraire, le virus s'atténue. Cela confirmait les analogies de la rage avec les maladies virulentes.

Mais si la moelle épinière d'un animal mort rabique peut être considérée comme une culture pure de virus, pourquoi ne pas essayer d'atténuer ce virus en laissant vieillir une moelle au contact de l'air pur, comme on atténue le virus charbonneux en abandonnant à l'air

1. L'œuvre médicale de Pasteur, par M. le Dr Roux, *Agenda du chimiste*, 1896.

2. Tous les travaux sur la rage sont résumés dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, à partir de 1881. Ils ont été faits en collaboration avec MM. Chamberland, Roux et Thuillier.

pur une culture pure. C'est ici que se place tout naturellement cette découverte capitale que la moelle rabique exposée à l'action de l'air, dans une atmosphère privée d'humidité, perd son activité en se desséchant. Après 14 jours, le virus est inoffensif aux doses les plus fortes. Entre le point de départ et le point d'arrivée, il y a toute une série de degrés d'atténuation. « Un chien qui reçoit cette moelle de 14 jours, puis le lendemain celle de 13 jours, puis celle de 12 jours, et ainsi de suite jusqu'à la moelle fraîche, ne prend pas la rage, et il est devenu réfractaire contre elle. Inoculé dans l'œil ou dans le cerveau avec le virus le plus fort, il reste bien portant. Il est donc possible de donner, en quinze jours, l'immunité à un animal contre la rage. Or les hommes mordus par des chiens enragés ne prennent d'ordinaire la rage qu'un mois et même davantage après la morsure. Le temps de l'incubation pourra être utilisé pour rendre la personne mordue réfractaire.

« L'expérience faite sur des chiens mordus et inoculés réussit au delà de toute espérance. On se rappelle comment, avec l'aide de MM. Vulpian et Grancher, elle fut étendue à l'homme. Près de 20,000 personnes ont subi aujourd'hui ce traitement antirabique; la mortalité de ces personnes traitées est inférieure à 5 pour mille.

« La découverte de la prophylaxie de la rage a soulevé partout un véritable enthousiasme. Elle a plus fait pour la popularité de Pasteur que tous ses travaux antérieurs. En retour d'un semblable bienfait, le grand public voulut manifester sa reconnaissance d'une façon digne de lui et de celui qui en était l'objet : c'est

alors que fut ouverte la souscription qui a permis la fondation de l'Institut Pasteur[1]. »

On voit que la méthode s'était encore montrée une fois féconde. Nous pourrions encore citer, pour prouver sa puissance, la vaccination du rouget du porc, à laquelle travaillait surtout le regretté Thuillier. Mais nous n'y retrouverions que ce que nous savons déjà. Nous ne faisons pas l'histoire de l'œuvre de Pasteur, mais celle de son esprit, et il vaut mieux arriver à une face de la question des virus que nous n'avons pas encore mise en lumière.

1. Roux, *l. c.*, p. 543.

VI

LE PROBLÈME DE L'IMMUNITÉ

L'importance théorique de tous ces faits était encore supérieure à leur importance pratique. Cette méthode de l'étude physiologique des microbes en cultures pures, qui avait d'abord donné l'étiologie des diverses maladies étudiées, qui avait fourni ensuite toutes les notions que nous venons de résumer sur les variations de virulence, allait montrer une fécondité nouvelle en permettant de poser le problème de l'immunité, sur lequel les savants s'essayent encore, et qui n'a pas dit son dernier mot.

De quoi dépend cette immunité dont jouissent les animaux vaccinés, dont jouissent aussi les animaux naturellement réfractaires à certaines maladies mortelles pour d'autres espèces? Pourquoi la vache prend-elle moins facilement le charbon que le mouton de la Beauce, le mouton d'Algérie moins facilement encore que la vache? Pourquoi l'homme est-il inattaquable par certaines maladies des animaux avec lesquels il vit, et inversement? Ce sont là des questions qui, hier prématurées et audacieuses, pouvaient maintenant être posées et devenir l'objet d'une étude expérimentale. Pour tout dire, en un mot, ce n'était pas seulement le mécanisme de la maladie

qui devenait saisissable à l'expérience : c'était aussi le mécanisme de la santé, c'est-à-dire la physiologie entière de l'être vivant, et déjà on pouvait prévoir que Pasteur et Cl. Bernard allaient se donner la main dans une conception plus profonde de la vie de la cellule.

L'idée nouvelle que Pasteur apportait dans cette étude était l'idée de lutte entre deux cellules ou deux groupes de cellules, et ici, j'ai l'air d'avancer une proposition téméraire, tant l'idée de lutte fait partie de la conception ancienne de la maladie, et même, le plus souvent, du spectacle du malade. Pendant la période métaphysique de la pathologie, lorsqu'on attribuait la direction de la vie à une *force vitale* superposée à l'ensemble des organes, on avait été conduit à se représenter la maladie comme une entité distincte, entrant en lutte avec la force vitale dans l'organisme. Quand, à la suite des progrès de la physiologie, la force vitale s'est pour ainsi dire effritée en une infinité de vies cellulaires, ayant chacune sa modalité et sa direction, l'idée de maladie a dû se transformer aussi, et nous avons vu plus haut les efforts faits pour donner à la pathologie des origines physico-chimiques. Au fond, dans cette conception, l'ancienne idée de lutte avait disparu, et quand, pour Virchow, une tumeur était un développement physiologique déplacé dans l'espace et dans le temps, c'est-à-dire se produisant là où il ne devait pas l'être, et à un moment qui n'était pas le sien, il était difficile de voir là rien qui ressemblât à la conception qui mettait la maladie aux prises avec la force vitale.

C'est pour cela que nous avons vu les physiologistes si opposés aux doctrines microbiennes. Le microbe produisant un phénomène chimique ou causant une

maladie, c'était la réapparition de la force vitale dans des régions d'où on voulait l'éliminer. L'idée de microbe ramenait de la façon la plus nette l'idée de lutte, de lutte pour les besoins, de lutte pour l'existence. Telle est l'idée que Pasteur a plus que personne contribué à introduire dans la science et dans la pathologie.

Cette idée a subi à son tour des transformations dans son esprit. Au moment des *Études sur la maladie des vers à soie,* le microbe était pour lui une cause pathogène extérieure à l'organisme, à fonctionnement simple et en quelque sorte irrésistible. Pour se débarrasser de la maladie, il fallait se débarrasser du parasite, c'était ce que Pasteur avait fait pour le corpuscule de la pébrine. C'était ce qu'on avait fait avant lui pour le champignon de la muscardine et le sarcopte de la gale.

Cette conception un peu simpliste des maladies microbiennes était chez Pasteur en parfait accord avec ce qu'il savait alors des microbes. Il croyait que les espèces bactériennes avaient des formes à peu près constantes et des propriétés immuables. Transportées de milieu en milieu, elles devaient faire subir à leur matière alimentaire une transformation univoque, qui permettait de les reconnaître bien plus sûrement que leur aspect au microscope. Transportées de même sur un être vivant, elles devaient amener une maladie univoque aussi, toujours la même lorsque les voies de pénétration étaient les mêmes, et qui devenait par là une sorte d'entité morbide : ce qui nous ramenait, sur le terrain expérimental, aux plus anciennes conceptions de la médecine. Les études sur la flacherie avaient à

peine modifié ce point de vue. Elles avaient montré seulement que le microbe, pour agir, avait parfois besoin d'être aidé par les circonstances extérieures. Mais il était toujours le même quand il agissait.

Brusquement, vers l'âge de soixante ans, Pasteur rencontre des faits qui ne sont plus d'accord avec cette ancienne conception : c'est l'atténuation des virus. Une même espèce microbienne peut revêtir, suivant les conditions de culture, des caractères qui la rendent méconnaissable pour qui n'a pas suivi de près toutes ses transitions. J'ai dit plus haut combien il avait fait d'efforts pour se convaincre qu'il y avait dans ses cultures de vibrion septique deux espèces inégalement virulentes, que les conditions de culture permettaient de séparer. Il se refusait à admettre que ces conditions de culture pouvaient les produire. J'aurais pu dire la même chose à propos du choléra des poules. C'était la lutte de l'esprit ancien contre l'esprit nouveau, et il faut admirer la liberté d'allures avec laquelle Pasteur abandonna ses premières conceptions, dès que l'expérience lui eut montré qu'elles n'étaient pas en accord avec les faits.

C'est sans regret et avec ardeur qu'il se jette dans cette voie nouvelle, devinant les ressources qu'il allait y trouver pour aborder les plus hauts et les plus délicats problèmes de la pathologie. Il pouvait désormais reprendre son ancienne idée de lutte, non plus de cette lutte brutale, où on ne peut essayer d'intervenir qu'en supprimant un des adversaires en présence, mais d'une lutte ménagée, qu'on pouvait essayer de diriger en augmentant ou diminuant les forces de l'un des partis. Il ne s'agissait que de trouver le terrain et l'objet de la lutte, et pour cela, on avait l'expérience : on pou-

vait, avec une même espèce sujette au charbon, étudier des bactéridies de virulences différentes : on pouvait, avec la même bactéridie, étudier des espèces différentes, ou des animaux d'une même espèce inégalement vaccinés, ce qui en faisait dans une certaine mesure des animaux différents. On voit quel champ de travail s'ouvrait devant lui. C'est le propre de certaines découvertes de révéler brusquement d'immenses horizons. Pasteur était monté peu à peu jusqu'à un de ces cols de montagnes d'où on domine tout un pays nouveau. Il s'y enfonça de suite avec allégresse. Entrons-y avec lui. Nous pouvons désormais ne plus le suivre de près et abandonner l'ordre historique. D'abord nous sommes arrivés aux derniers temps de sa vie et à ses dernières conceptions. Puis, ce qui nous intéresse, c'est le plan de l'édifice et non l'ordre dans lequel ses diverses parties sont venues au jour. Si on veut savoir la part qui en revient à Pasteur, qui l'a fondé, il faut le prendre à l'état où il l'a laissé, avec ses parties terminées, ses pierres d'attente, et une courte indication de ce que les progrès de la science ont conduit à y ajouter depuis.

VII

VIRULENCE ET ATTÉNUATION

L'atténuation est un phénomène général. Après l'avoir constatée pour le microbe du choléra des poules, la bactéridie charbonneuse, le virus rabique, le microbe du rouget du porc, Pasteur la retrouva pour un microbe rencontré chez des chevaux morts de fièvre typhoïde pour un autre microbe emprunté à la salive d'un enfant hydrophobe, et qui se trouva plus tard être le pneumocoque de Talamon-Fraenkel. Tous ces bacilles s'atténuaient lorsqu'on les laissait *vieillir* dans leur liquide de culture.

Mais que veut dire ce mot *vieillir?* La vieillesse est une résultante, et ne peut être une cause active. Elle accompagne l'atténuation, elle ne la produit pas, ou plutôt ce sont les mêmes causes qui produisent à la fois l'une et l'autre. Quand on cherche quelle influence physico-chimique peut bien entrer en jeu, on songe de suite à celle de l'oxygène.

Le micrococcus du choléra des poules est par exemple un aérobie dans les flacons de culture et dans l'organisme. Quand il cesse de se multiplier dans son milieu de culture, il continue à y respirer, à y donner de l'acide carbonique en brûlant ses propres

tissus. Il se contracte et se rapetisse visiblement (fig. 22). C'est probablement à ce travail intérieur qu'est due son atténuation, qui est une preuve de faiblesse, et l'expérience apprend en effet que, lorsqu'on lui ménage l'oxygène, en l'enfermant dans des tubes clos avec une faible provision de ce gaz, sa virulence dure beaucoup plus longtemps. Il en est de même dans tous les cas, et toujours l'oxygène, envisagé comme agent de combustion des tissus en l'absence de matière alimentaire, comme agent d'affaiblissement par conséquent, est en même temps un agent d'atténuation. Atténuation et affaiblissement sont synonymes, et voilà une conception qui s'harmonise bien avec notre idée de lutte dans les maladies microbiennes. Ce qui nuit au microbe sert à son hôte.

Nous sommes donc autorisés à nous demander si toutes les causes d'affaiblissement du microbe, toutes celles qui l'amènent plus ou moins vite à sa mort, ne le feraient pas passer tout d'abord par une série d'atténuations successives, ne le transformeraient pas en vaccins. A cette question originale, l'expérience répond oui sans hésiter. Oui, d'une manière générale, l'atténuation est une des formes de l'affaiblissement graduel d'une cellule de microbe qui marche vers la mort, et toute action nuisible au microbe commence par en diminuer la virulence. Telle est, par exemple, la chaleur. Elle tue le microbe, nous le savons, quand elle est trop élevée. Entre la température la plus favorable à la culture et la température mortelle existe une zone d'atténuation, vue par M. Toussaint et bien étudiée par M. Chauveau, au sujet de la bactéridie. La durée du chauffage doit être en raison inverse de l'élévation de tem-

pérature, et, pour une température donnée, directement proportionnelle au degré d'atténuation à obtenir.

A côté de l'action de la chaleur se place tout naturellement celle de la lumière solaire. Elle tue le microbe après un certain temps d'exposition ; mais avant de le faire périr, elle l'atténue. C'est ce qui résulte de mes expériences, suivies par celles de M. Arloing.

Voilà pour les agents physiques. Voici maintenant des actions chimiques. L'oxygène est un facteur physiologique de la plus haute importance, et nous avons déjà examiné son rôle sous ce rapport. Mais il joue aussi un rôle plus exclusivement chimique, un rôle toxique mis en évidence par M. P. Bert. Tous les microbes ont besoin de faibles doses d'oxygène et souffrent quand on leur en donne trop. Les anaérobies en demandent des traces et meurent dans l'air ordinaire. Les aérobies vivent dans l'air ordinaire et meurent dans l'oxygène comprimé. Entre les limites physiologiques et les limites toxiques il y a encore une zone d'atténuation étudiée par M. Chauveau avec la bactéridie charbonneuse.

A côté de l'oxygène viennent naturellement se placer les antiseptiques, qui, eux aussi, indifférents ou même favorables aux microbes quand ils sont en proportions très faibles, les tuent à doses plus élevées. MM. Chamberland et Roux ont étudié l'action de l'acide phénique, du bichromate de potasse et de l'acide sulfurique sur le bacille du charbon, et ont trouvé dans cette voie des faits curieux sur lesquels nous allons revenir tout à l'heure.

En somme, on a divers moyens de faire sortir d'une même race virulente toute une série de races de plus

en plus atténuées. Jusqu'ici, nous ne les avons étudiées que comme *vaccins*. Pour bien pénétrer leur rôle à ce point de vue, il faut les étudier en elles-mêmes.

En quoi diffèrent physiologiquement des bactéridies inégalement atténuées? Elles ne se distinguent guère dans les bouillons de culture. Atténuées, elles donnent des articles qui se disloquent facilement et se répandent dans le bouillon de culture qu'ils troublent, tandis que les bactéridies virulentes donnent des flocons cohérents, flottant au milieu d'un liquide limpide. Mais leurs besoins physiologiques sont les mêmes et le microscope est presque impuissant à les différencier. Il faut pour cela les inoculer à des êtres vivants.

Étudions-les sur des animaux. A mesure que la bactéridie s'atténue, on constate qu'elle cesse d'abord d'être virulente pour le bœuf, mais qu'elle peut encore, à ce moment, tuer des moutons. Atténuée un peu plus, elle cesse d'être mortelle pour le mouton, mais tue encore les lapins et les cobayes. Quand elle ne tue plus des cobayes adultes, elle tue encore des cobayes jeunes ou de jeunes souris. Il en est de même pour les autres microbes.

La virulence nous apparaît donc comme une qualité intrinsèque dont le microbe se dépouillerait de plus en plus jusqu'à devenir inoffensif. Mais voici qui prouve que les choses ne sont pas aussi simples. Si la virulence n'était que cela, les divers modes d'atténuation la feraient disparaître de la même façon, et l'ordre dans lequel les espèces animales sont atteintes serait toujours le même. Or l'expérience montre que cet ordre varie suivant la méthode d'atténuation. La bactéridie atténuée par exemple par le bichromate de potasse,

dans les expériences de MM. Chamberland et Roux que nous visions tout à l'heure, peut encore tuer des moutons ou les rendre au moins très malades, en les laissant alors vaccinés, alors qu'elle ne produit aucun effet sur des lapins ou des cobayes, et ne les vaccine même pas. C'est l'interversion complète des propriétés de la bactéridie atténuée par culture à 42°-43°, qui tue des cobayes et des lapins à une période où elle est inoffensive pour le mouton et ne le vaccine même pas. On trouve des faits tout pareils avec des *spores* de bactéridies atténuées par l'action d'une température de 35°, dans un liquide renfermant deux pour cent d'acide sulfurique.

Ainsi la virulence n'est pas, comme nous aurions pu le supposer, une qualité absolue, allant en diminuant peu à peu à la façon d'une réserve de matière alimentaire ; c'est une qualité relative, dans l'appréciation de laquelle il faut faire entrer, non seulement les conditions spéciales au microbe, mais encore la nature, l'âge et, comme nous le verrons bientôt, l'individualité de l'animal sur lequel on l'étudie. Rien n'est moins surprenant dans notre façon de nous représenter les choses. Le mot virulence résume le résultat d'un conflit entre deux êtres : il faut donc y tenir compte des qualités des deux adversaires.

VIII

RETOUR A LA VIRULENCE

Nous allons arriver à la même conclusion par une voie inverse, en examinant les conditions de retour à la virulence d'un microbe qui l'a perdue. Nous savons que ces variations positives et négatives de virulence peuvent être produites par de simples changements dans le milieu de culture. Mais, de ce côté-là, elles sont peu intéressantes. Elles ne le deviennent que lorsqu'elles se manifestent sur des êtres vivants. Cherchons donc si on ne pourrait pas remonter la virulence par passage sur des espèces différentes d'animaux inégalement sensibles.

Nous avons obtenu plus haut une bactéridie absolument inoffensive, puis une bactéridie très affaiblie, tuant encore les cobayes d'un jour, mais pas les cobayes plus âgés ni les autres espèces animales, puis, à partir de celle-ci, toute une série de microbes de plus en plus virulents. Peut-on revenir des plus atténués aux plus actifs? L'expérience répond : non! pour la bactéridie inoffensive. Elle échappe à notre action en se refusant à vivre dans aucun organisme vivant. Elle est désormais fixée, et si jamais elle revient à la virulence, ce sera en passant au travers d'une espèce animale nou-

velle, différente de celles qui se sont jusqu'ici montrées capables de contracter le charbon.

Mais il en est autrement de celles qui conservent encore une action sur une espèce vivante. Prenons, par exemple, la plus atténuée, celle qui tue seulement le cobaye d'un jour. Inoculons le sang de celui-ci à un cobaye du même âge, de ce second animal à un troisième et ainsi de suite, nous verrons bientôt se renforcer peu à peu la virulence de la bactéridie. Bientôt nous pourrons tuer des cobayes de trois ou quatre jours, d'une semaine, d'un mois, et enfin des moutons. Par des cultures successives dans des milieux vivants, la bactéridie est revenue à sa virulence d'origine.

On a le droit d'ériger tous ces faits en règle générale, d'accord avec notre théorie. Un microbe introduit dans le corps d'un animal n'est pas dans les conditions d'un microbe ensemencé dans un vase inerte. Il est soumis à l'alternative pressante de vivre ou de mourir, d'être victorieux ou vaincu. Vaincu, son histoire est bientôt écrite. Victorieux, il sortira de la lutte aguerri, c'est-à-dire déjà plié aux conditions de son nouveau milieu, plus disposé à s'en accommoder de nouveau. Si on le fait passer à plusieurs reprises d'individu à individu de même race, sans lui avoir fait subir d'influence extérieure dans l'intervalle des deux passages, il faut s'attendre à voir sa virulence s'augmenter et arriver en quelque sorte à un état fixe pour la race et pour le mode usuel de transmission par cette race. Ainsi la bactéridie du mouton, par exemple, vivant depuis longtemps sur notre sol, est acclimatée en quelque sorte à la race qui le couvre, et sa virulence varie peu d'un sujet à l'autre, d'une année à l'autre,

pour un même pays. De même, dans une certaine mesure, pour le vaccin jennérien, s'il est transporté directement de bras à bras, sur des individus bien portants et non encore vaccinés, et s'il est bien conservé entre deux opérations. De même encore pour le virus de la rage donnée par trépanation, au bout d'un certain nombre de passages dans la même espèce.

Une fois arrivé à cette stabilité, qui n'est pas, comme nous le verrons plus tard, sa puissance maximum relative à la race, le virus conserve à peu près sa virulence si les voies de pénétration ne varient pas. Cette virulence exaltée peut lui permettre d'envahir une autre race ou une autre espèce. Ainsi notre bactéridie renforcée par le passage sur le cobaye pouvait, tout à l'heure, remonter jusqu'au mouton. Mais il peut aussi se produire des cas analogues à ceux des expériences de MM. Chamberland et Roux, où la virulence, augmentée pour une espèce, aura diminué pour une autre, ou inversement, et nous arrivons à un troisième cas possible, celui de la diminution de virulence pour une espèce par passages par une autre espèce.

Nous allons trouver un exemple quasi schématique de ce fait, tant il y est net, dans les travaux de Pasteur et Thuillier sur le rouget des porcs. Cette maladie est due au développement dans les tissus de l'animal d'un bâtonnet très court et très mince. Elle est très rapide dans son évolution, et peut amener la mort en quelques heures.

Elle n'est pas particulière au porc, et peut aussi se communiquer au pigeon et au lapin. Si on inocule dans les muscles pectoraux d'un pigeon le microbe du rouget pris sur un porc malade ou provenant d'une

culture dans du bouillon de veau, le pigeon meurt en six à huit jours, après avoir présenté les symptômes extérieurs et la somnolence du choléra des poules. On pourrait croire à l'identité des deux affections si le microbe du rouget ne restait pas absolument inoffensif pour la poule, si sensible à l'action du microbe du choléra.

Le sang de ce premier pigeon inoculé à un second, le sang de celui-ci à un troisième et ainsi de suite, la maladie s'acclimate sur le pigeon, le rend plus rapidement malade et somnolent, le tue plus vite, et le sang du dernier pigeon, reporté sur le porc, y manifeste une virulence supérieure à celle des produits les plus infectieux d'un porc mort du rouget, même spontané. Il y a donc ici augmentation de la virulence pour le porc en passant à travers le pigeon. Le maximum auquel atteint un virus par un passage par une race n'est donc pas toujours le maximum pour la race.

Voilà le cas d'augmentation, voici maintenant le cas d'atténuation sur lequel je veux surtout appeler l'attention. Remplaçons le pigeon par le lapin dans cette série d'expériences. Le microbe s'acclimate encore sur le lapin. Tous les animaux meurent. Vient-on à inoculer aux porcs le sang des derniers lapins par comparaison avec celui des premiers de la série, on constate une diminution progressive de la virulence. Bientôt le sang des lapins, inoculé aux porcs, ne les tue plus, il les rend seulement malades et les laisse vaccinés contre le rouget mortel. Des faits tout pareils se reproduisent avec d'autres microbes. Ils donnent une méthode d'atténuation des virus par passages sur des espèces vivantes, et augmentent nos moyens d'action

dans un champ d'études dont l'avenir montrera l'étonnante fécondité.

Nous voici revenus, en apparence, à une conclusion déjà émise : *la virulence est en perpétuel devenir.* Mais combien nous avons développé cette notion, et quelle précision lui ont donnée les faits nouveaux, et le lien théorique qui nous a servi à les relier ! Les variations de virulence, nous les avons d'abord rapportées au microbe lui-même, et il y avait là un vaste champ d'évolutions, mais il n'embrassait pas toutes celles qui sont possibles. Nous avons dû y ajouter celles qui proviennent de la variation des organismes vivants sur lesquels s'implantent les microbes, et la virulence qui se manifeste à nous résulte des combinaisons en nombre infini de ces deux causes de variation.

IX

THÉORIES CHIMIQUES ET HUMORALES DE L'IMMUNITÉ

De ce que nous venons de dire résulte que le mot virulence n'a de sens ni au regard du microbe, ni au regard de l'organisme. Il ne définit guère que le rapport entre la puissance et la résistance, sans rien nous dire sur la valeur absolue de ces deux forces. Un microbe qui ne tue pas ou ne rend pas malade tel animal est dénué de virulence vis-à-vis de cet animal. Et on pourrait croire sur cet énoncé que toutes les vérités que nous avons découvertes sont des naïvetés ou des définitions de mots. Ce serait se tromper grandement. Ce que nous avons découvert, en effet, c'est un nouveau terrain d'études. Vis-à-vis de tel ou tel animal, tel ou tel microbe peut rester inoffensif par bien des moyens. Il peut ne pas se développer dans ses tissus, ou, s'étant développé, n'y pas déposer de substances nuisibles, ou même, peut-être, y produire des effets utiles, se traduisant par une augmentation de résistance. Le champ des hypothèses est illimité. Voyons ce que donne l'expérience, et remarquons combien le champ de l'expérimentation s'est étendu, grâce à Pasteur.

Voici des moutons normaux inoculés les uns avec la bactéridie virulente, les autres avec la bactéridie

atténuée. La première se développe et tue le mouton. La seconde, après une période de multiplication plus ou moins difficile et une maladie passagère, abandonne la partie et laisse le mouton plus ou moins vacciné. Voilà un moyen d'étudier l'influence de la bactéridie seule.

Voici un mouton normal et un mouton vacciné auquel on inocule une bactéridie très virulente. Elle tue le premier et ne fait rien au second. Voilà pour étudier l'influence de l'immunité acquise par une première vaccination.

Voici un mouton français et un mouton algérien. Inoculons-leur, à tous deux, à faible dose, une bactéridie virulente. Le premier mourra, le second résistera, après une maladie en général bénigne : influence de la race ou de l'immunité naturelle.

Le mouton français a une immunité naturelle pour la bactéridie atténuée; le mouton algérien une immunité naturelle contre la maladie virulente; le mouton vacciné, une immunité acquise et plus ou moins marquée; le chien, une immunité naturelle et absolue. Dans tous les cas, l'immunité naturelle ou provoquée, lorsqu'elle est complète, est corrélative du non développement de la bactéridie, qui, au lieu d'envahir les tissus, reste confinée au point d'inoculation ou à son voisinage, et finit par y périr sur place.

Quelle est la cause de ce non développement d'une cellule vivante ensemencée ? Voilà à quoi se ramenait la question. On voit qu'elle était précise. C'était déjà une conquête que de pouvoir la poser ainsi. Jusque-là il avait fallu s'incliner sans chercher à pénétrer le mystère. Que répondre, en effet, à cette question générale :

pourquoi le mouton est-il sensible au charbon et pourquoi le chien ne l'est-il pas ? Pourquoi l'homme est-il seul à pouvoir contracter la syphilis ? Voilà des questions qu'on ne songeait même pas à se poser. Mais, depuis qu'on connaissait des virus animés dont on savait les conditions d'existence, on pouvait se demander pourquoi ils se développent ici et non pas là, sur le mouton français et non sur le mouton algérien, qui sont pourtant tous deux des moutons authentiques.

Pour répondre à cette question délicate, Pasteur cherchait tout naturellement, comme le font tous les savants, dans son expérience et dans ses souvenirs. C'étaient, il est vrai, une expérience et des souvenirs de chimiste, et la question n'est pas restée longtemps sur le terrain où il l'a posée tout d'abord. Mais toute théorie est bonne qui fait prévoir des faits nouveaux, et, si inexacte qu'elle paraisse aujourd'hui, l'explication de Pasteur a eu ce mérite.

Il savait, par sa longue pratique des fermentations, que même lorsqu'on opère *in vitro*, les circonstances les plus minimes suffisent à permettre ou à entraver le développement d'un microbe. Lorsqu'on voyait tel d'entre eux exiger du bouillon de veau et tel autre du bouillon de poule, il n'y avait pas à s'étonner que telle maladie fût particulière à telle espèce, et telle autre à telle autre. Quand on savait combien les microbes sont quelquefois difficiles sur les questions de température, il n'y avait pas à s'étonner non plus que la poule refroidie contractât le charbon, alors qu'à sa température ordinaire elle restait indemne. Enfin quand on savait, comme nous l'avons dit, que le microbe du choléra des poules refuse de se développer à nouveau

dans un milieu qu'il a déjà habité, comment s'étonner qu'il se refuse à vivre à nouveau dans un organisme qu'il a déjà envahi. Il y avait là, dans ces faits d'un ordre exclusivement physique ou chimique, une explication toute naturelle de la non récidive des maladies virulentes.

Cherchons dans cette direction. Pourquoi le même bouillon de culture ne nourrit-il pas facilement une seconde fois l'espèce qui y a vécu ? Cela peut tenir à deux choses : ou bien le microbe y a enlevé la première fois une substance utile à son développement, ou bien il y a déposé une substance nuisible.

Pasteur et ses collaborateurs inclinaient vers la première explication. M. Chauveau inclinait au contraire vers la seconde et l'appuyait sur deux arguments d'inégale valeur. Il estimait, par exemple, que la vaccination du fœtus par la mère, c'est-à-dire la transmission de l'immunité par le placenta, qu'il avait souvent eu l'occasion de constater pour le charbon, et que MM. Arloing, Cornevin et Thomas venaient de constater pour le charbon symptomatique, s'expliquait mieux par l'introduction dans le sang du fœtus d'une substance nuisible que par la disparition d'une substance utile. Les deux sangs de la mère et du fœtus, étant constamment en voie d'échange de substances chimiques, sont également en situation de perdre ou d'acquérir, et on ne voit pas de raisons pour croire qu'ils font l'un de préférence à l'autre. Un autre argument de M. Chauveau valait mieux. Il mettait en jeu une influence curieuse des quantités de virus inoculées. Le mouton algérien jouit de l'immunité vis-à-vis de doses qui tuent le mouton français, mais, si on augmente la

dose, on tue aussi le mouton algérien. Si on la diminue beaucoup, le mouton français résiste à son tour, et fait seulement une maladie dont il sort vacciné. Ceci ne s'explique pas dans l'hypothèse de Pasteur. S'il manque au mouton un élément utile à la multiplication de la bactéridie, on ne comprend pas comment son absence ne gène plus lorsque augmente le nombre d'êtres qui en ont besoin pour se développer. On comprend au contraire beaucoup mieux que la présence d'une substance nuisible puisse arrêter un petit parti d'ennemis et pas une troupe nombreuse.

Il est inutile d'insister sur la discussion de ces explications de l'immunité, qui peuvent bien avoir toutes deux leur part dans le phénomène, mais qui n'y peuvent pas jouer un grand rôle. Suffisantes à la rigueur pour expliquer l'immunité vaccinale, elles faiblissent quand il s'agit d'en expliquer la durée. Comment admettre la persistance, pendant des années, de cet élément nuisible, ou l'absence de cet élément utile, lorsque la nutrition et la désassimilation apportent ou enlèvent des éléments si variés. L'élément *durée* est représenté dans les tissus, non par les substances chimiques qui les composent, mais par leur moule permanent, par la cellule.

Les deux explications que nous venons de viser ne sont pas les seules qui aient été proposées. On a successivement attribué aux humeurs et aux liquides de l'économie, un pouvoir destructeur des microbes, un pouvoir atténuateur, un pouvoir antitoxique, tous ces pouvoirs dépendant uniquement de conditions de l'ordre physico-chimique. Sans qu'il soit besoin d'entrer dans un détail qui, pour important qu'il soit, serait

déplacé ici, on peut dire que toutes ces théories se sont montrées impuissantes à expliquer le grand fait de la création et de la persistance de l'immunité. Pour la création de cette propriété de l'individu, ou bien il s'est trouvé que les liquides en circulation ou les humeurs séjournant à l'intérieur du corps n'avaient pas les pouvoirs destructeur, atténuateur ou antitoxique, qu'on leur trouvait en dehors de l'organisme, ou bien, quand elles les avaient, ces pouvoirs étaient sans relation apparente avec l'état réfractaire ou vacciné de l'animal. Pour la conservation de l'immunité, on pouvait leur faire le même reproche qu'aux théories de Pasteur et Chauveau. Une action chimique, quelle qu'elle soit, ne saurait être durable dans un organisme où tous les éléments chimiques se renouvellent. Il n'y a que la cellule qui dure, parce qu'elle vit. L'explication de l'immunité avait plus de chances de résider dans les théories cellulaires que dans les théories humorales que nous venons de passer brièvement en revue.

X

THÉORIE CELLULAIRE DE L'IMMUNITÉ

Pasteur, qui au fond était indifférent aux théories, et ne leur demandait que de lui suggérer des expériences, en était resté longtemps à une conception purement cellulaire de la maladie microbienne. C'était par une lutte entre les globules rouges du sang et la bactéridie qu'il expliquait en 1878 la résistance de la poule vivante au charbon, et on le voit, à chaque instant, à cette époque, recourir à la résistance vitale et dire que « chez les êtres inférieurs, plus encore que dans les grandes espèces végétales et animales, la vie empêche la vie ». C'était encore le même sentiment qui le guidait dans les tentatives que nous lui avons vu faire, d'empêcher le développement de la bactéridie en inoculant, en même temps qu'elle, des bactéries communes. Pasteur avait pourtant conscience de n'avoir pas saisi sur le vif le mécanisme de la résistance de l'organisme, et c'est peut-être pour cela que lorsqu'il entendit parler des travaux de Metchnikoff sur la phagocytose, il leur prêta de suite attention. C'est sa lettre insérée dans le premier numéro des *Annales de l'Institut Pasteur* qui a, la première, signalé les recherches de M. Metchnikoff au public français.

La simplicité de cette conception avait de quoi le frapper. Ces globules blancs du sang et des tissus, jouant le rôle de gendarmes dans l'organisme, y circulant constamment, toujours prêts à se jeter sur tout ce qui y apparaissait d'étranger, et par conséquent d'ennemi vivant ou mort, englobant en vertu de cette propriété générale les cellules des microbes, les digérant et les faisant disparaître, tout cela était fait pour le séduire. L'idée était une idée de biologiste et de naturaliste : elle n'avait pas pu lui venir. Cela ne l'empêchait pas de l'accueillir avec déférence. Tant qu'il a vécu, il a voulu se tenir au courant de ses progrès.

Elle lui plaisait d'autant plus qu'après s'être tenue pendant quelque temps sur le terrain de l'anatomie et de l'histoire naturelle, elle n'avait pas tardé à repasser sur le terrain de la chimie, auquel toutes nos conceptions, quels que soient leurs objets, à la condition qu'elles soient profondes, ne tardent pas à revenir, parce qu'au fond, ce sont des mutations chimiques qui commandent tout.

La théorie de Metchnikoff avait en outre pour son esprit ce côté satisfaisant qu'elle égalisait les forces en présence. Il y a quelque chose de disproportionné dans une bactéridie qui tue un bœuf. On comprend mieux une lutte localisée entre les leucocytes du bœuf et les microbes envahisseurs, qui périssent, s'ils sont trop affaiblis ou trop peu nombreux, qui s'emparent de tout s'ils sont les plus forts, parce qu'ils ont pour eux la puissance de multiplication.

Cependant, ainsi limitées et définies, les conditions de la lutte restaient nuageuses et un peu mystiques. On eût compris un conflit entre le microbe et les cellules

directement atteintes par l'inoculation ou siégeant dans son voisinage. Mais à quel appel mystérieux obéissaient ces cellules blanches qui venaient ainsi de tous les points de l'organisme, filtraient en dehors des vaisseaux, et pénétraient jusqu'à la région où elles devaient être utiles. Les cellules vivantes n'ont aucune passion, pas même celle du bien, elles n'ont que des besoins, et n'obéissent qu'à des actions physiques ou chimiques.

La découverte de la chimiotaxie, et l'extension aux leucocytes des notions apportées dans la science par Pfeiffer a enlevé à la théorie de M. Metchnikoff un peu de son côté mystérieux, et a du même coup ramené sur le terrain de la chimie la question qui s'était placée sur le terrain cellulaire. Elle démontre l'existence chez le leucocyte d'une sorte d'odorat à distance, qui lui indi que les directions dans lesquelles il trouvera des substances qu'il aime ou dont il peut faire son profit. Ces substances sont sécrétées par les microbes inoculés, ou introduites avec eux dans les bouillons de culture. Dès lors, elles appellent l'ennemi et la lutte commence. Il peut se faire et il se fait en effet quelquefois que les sécrétions du bacille ne soient pas provocatrices, et même qu'elles soient répulsives. Alors le bacille se protège contre les leucocytes, et peut se développer à l'aise, si l'organisme ne met pas en jeu des causes secondaires de résistance.

Quant à la lutte, quand elle s'engage, son issue reste toujours indécise *a priori*. Le leucocyte englobe parfois le microbe et le digère. Il devient un *phagocyte*. Parfois aussi le microbe ingéré réussit à rester vivant, continue à sécréter des produits nocifs, une toxine, et c'est le leucocyte qui succombe. Dans les cas où une maladie

succède à l'inoculation, la victoire reste indécise pendant quelque temps, puis se dessine en faveur de l'un des adversaires.

Quand c'est l'organisme qui succombe, le microbe semble sortir plus aguerri de la lutte, capable de sécréter en plus grande abondance les produits qui l'ont rendu victorieux. Nous traduisons ce fait en disant qu'il est devenu plus virulent, et un bon moyen d'augmenter sa virulence est de le faire passer au travers d'espèces, qui sans être absolument réfractaires, peuvent lui résister longtemps et lui permettre de prendre une vigueur nouvelle. C'est ce que nous avons fait tout à l'heure quand nous rendions la bactéridie plus virulente en la faisant passer par des espèces de plus en plus rebelles à son action.

Par contre, quand c'est le microbe qui succombe dans la lutte, les leucocytes en sortent de leur côté plus forts, plus sensibles à la chimiotaxie des microbes qu'ils ont tués, plus habitués à leurs toxines et l'animal qui les contient a une force de résistance, une immunité qu'il ne possédait pas auparavant.

Il n'est pas nécessaire d'entrer dans le détail pour voir que nous avons là une conception qui se plie d'une façon remarquable à l'interprétation de tous les faits si curieux découverts par Pasteur. J'ajoute que cette interprétation n'est pas purement théorique. Il suffit de lire, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, les nombreux travaux accumulés dans cette direction par M. Metchnikoff et ses élèves, pour se convaincre qu'on est en face non seulement d'une théorie séduisante, mais d'une théorie vraie dans ses plus menus détails, et en tous les cas d'une théorie féconde.

En résumé la résistance de chaque être vis-à-vis d'une inoculation microbienne est à la fois une question d'espèce, une question d'individu, une question de lieu et de temps, une question de quantité de semence inoculée, une question de température, car un abaissement de température peut diminuer l'activité leucocytaire et augmenter celle du bacille comme dans le cas de la poule charbonneuse refroidie. Un microbe peut être inoffensif pour l'espèce qui le porte, et ne pas l'être pour d'autres dont la résistance n'est pas organisée de la même façon. On comprend qu'il puisse être funeste à l'animal jeune, dont les phagocytes ne sont pas aguerris, qu'il puisse se développer là où les phagocytes sont peu nombreux, et non là où il en trouve beaucoup et de plus exercés, etc. Et tout cela se fait par l'intermédiaire de sécrétions cellulaires, c'est-à-dire par des moyens de l'ordre physico-chimique. On voit que Cl. Bernard et les physiologistes qui redoutaient de voir Pasteur réintroduire dans la science la vie comme cause occulte avaient en lui non un ennemi de leurs doctrines, mais un puissant allié. On voit aussi que les médecins avaient raison de le traiter de chimiste. Ils avaient tort seulement de prononcer ce nom d'un air dédaigneux. Avec Pasteur la chimie prenait possession de la médecine. On peut prévoir qu'elle ne la lâchera pas.

FIN

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

TRAVAUX DE CRISTALLOGRAPHIE

DEUXIÈME PARTIE

FERMENTATIONS LACTIQUE ET ALCOOLIQUE

TROISIÈME PARTIE

GÉNÉRATIONS SPONTANÉES

QUATRIÈME PARTIE

VINS ET VINAIGRES

CINQUIÈME PARTIE

ÉTUDES SUR LES MALADIES DES VERS A SOIE

SIXIÈME PARTIE

ÉTUDES SUR LA BIÈRE

SEPTIÈME PARTIE

ÉTUDE SUR L'ÉTIOLOGIE DES MALADIES MICROBIENNES

HUITIÈME PARTIE

ÉTUDE DES VIRUS ET DES VACCINS



Sceaux. — Imprimerie Charaire et Cie.

